Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. E. K i r c h

ZUR KENNTNIS DER CARCINOIDE UND CARCINOME DES WURMFORTSATZES

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Helena Beroldingen

aus Dresden

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0173

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. E. K i r c h

ZUR KENNTNIS DER CARCINOIDE UND CARCINOME DES WURMFORTSATZES

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Helena Beroldingen

aus Dresden

Würzburg 1955

Tag der mündl. Prüfung:
18. Juli 1955

Referent: Professor Dr. E. K i r c h

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

DEM ANDENKEN MEINES LIEBEN VATERS

MEINER LIEBEN MUTTER

Inhaltsangabe:

Einleitung Seite 1

I. Die Appendix-Carcinoide 2

Material und Technik 2
Eigene Fälle:Krankengeschichten und path.-anat.Befunde 3
Literaturbesprechungen im Vergleich mit den eigenen Untersuchungsergebnissen 16
1) Klinische Daten 16
2) Makroskopische Anatomie 18
3) Histologie 19
4) Carcinoid und Entzündung 24
5) Histogenese der Carcinoide 24
6) Benignität-Malignität der Carcinoide 26

II. Die Appendix-Carcinome 28

Eigene Fälle:Krankengeschichten und path.-anat.Befunde 28
A) Makroskopische Anatomie d.prim.App-Carcinome 32
B) Mikroskopische Anatomie d.prim.App.-Carcinome 32

III. Metastatische Carcinome in der Appendix 33

Eigene Fälle:Krankengeschichten und path.-anat.Befunde 33

IV. Gegenüberstellung: Appendix-Carcinoid und Appendix-Carcinom 36

Zusammenfassung 39

Literaturverzeichnis 41

Anhang 47

Einleitung

Zahlreiche Arbeiten und mannigfache Diskussionen in den letzten Jahrzehnten befassen sich, besonders von pathologisch-anatomischer Seite aus, mit dem Carcinoid und dem Carcinom des Magen-Darm-Traktes, hier speziell wieder mit dem des Wurmfortsatzes. Schon aus dieser Tatsache ist ersichtlich, daß die "kleinen, epithelialen Tumoren", wie LUBARSCH zunächst die Carcinoide 1884 bezeichnete, durchaus berechtigt sind, eine Sonderstellung einzunehmen, wie wir später noch ausführlich besprechen werden.

Die Sonderheiten dieser kleinen Geschwülste erkannte zuerst OBERNDORFER 1907, der für diese Tumoren den von ihm bisher für die kleinen Dünndarmgeschwülste gebrauchten Namen CARCINOIDE einführte, was einerseits die Trennung von "echtem" Carcinom, andererseits die Krebsähnlichkeit ausdrücken soll.

Da OBERNDORFER als erster diesen Appendixtumoren größere Aufmerksamkeit und Beachtung schenkte, ist auch in der Literatur verschiedentlich von "Oberndorferschen Tumoren" die Rede.

In den nachfolgenden Ausführungen wird angestrebt, eine Übersicht über die Morphologie und Symptomatik, sowie eine Darstellung der verschiedenen Ansichten über die Histogenese dieser beiden Krankheitsbilder zu geben, die in cytologischer Hinsicht zwar sehr ähnlich, genetisch und biologisch aber grundverschieden sind. Dabei soll versucht werden, das Carcinom der Appendix und das Wurmfortsatzcarcinoid voneinander zu trennen, obwohl man manchmal den Eindruck fließender Übergänge hat und die Grenze zwischen Gut- und Bösartigkeit verwischt sein kann.

Zur Auswertung kamen, das dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg eingesandte Operationsmaterial sowie die Sektionsfälle der Zeit von Anfang 1949 bis Juni 1955, also für 6½ Jahre.

Insgesamt konnte ich in den sechseinhalb Jahren elf Fälle von Carcinoid und zwei Carcinome der Appendix, sowie zwei metastatische Carcinome im Wurmfortsatz ausfindig machen. Die klinischen Angaben zu den einzelnen Fällen wurden uns freundlicherweise von den jeweils genannten Krankenanstalten zur Verfügung gestellt, wofür ich an dieser Stelle den Herren Direktoren, bzw. den Chefärzten der Krankenhäuser herzlich danke.

I. Die Appendix-Carcinoide

Die Carcinoide kommen im gesamten Magen-Darm-Trakt vor, am häufigsten jedoch sind sie im Processus vermiformis zu finden. ROGG (1913) schätzt die Zahl der Carcinoide, die man bei Wurmfortsatzerkrankungen findet, auf 0,5 %.

WARREN und COYLE (1951) gaben, geordnet nach abnehmender Häufigkeit die Carcinoide im Magen-Darm-Trakt wie folgt an:

In einem ziemlichen Abstand nach dem Carcinoid der Appendix folgen die Carcinoide im terminalen Ileum, im Jejunum, Rectum, Colon, Coecum, Magen und Duodenum. Auch in der Gallenblase konnten Carcinoide, wenn auch noch seltener, nachgewiesen werden. Die oben angegebenen Verfasser berichten über insgesamt einunddreißig Fälle der Lahey-Klinik in der Zeit von 1931 bis 1948, und zwar in folgender Verteilung: ein Carcinoid im Magen, eines in der Vaterschen Papille, zwölf im Ileum und sechzehn im Wurmfortsatz. Von RANDERATH wird über Carcinoide im Uterus berichtet. Die äußere Form der Carcinoide an verschiedenen Partien des Magen-Darm-Traktes ist jedoch eine andere. So sind z. B. die Carcinoide des Dünndarmes, die nicht so sehr selten sind, meist von einer unversehrten Schleimhaut umgeben und von ihrer Umgebung ziemlich scharf abgegrenzt. Bei den Appendix-Carcinoiden tritt mehr der infiltrative Charakter der kleinen Tumoren in den Vordergrund. FOREMANN berichtet von seinen Beobachtungen an 38 Carcinoidträgern eine ähnliche Verteilung wie WARREN und COYLE. Fünfmal wurden sie bei seinem Krankengut im Rectum, vierzehnmal im Dünndarm und allein neunzehnmal in der Appendix verzeichnet.

Man findet diese kleinen Geschwülstchen am häufigsten in der veröde-ten Spitze der Appendix lokalisiert. Vielfach erkennt man sie schon makroskopisch als eine spindelige oder kolbige Auftreibung am distalen Teil des Wurmfortsatzes. Es gibt jedoch auch Fälle, bei denen erst nach gründlicher mikroskopischer Untersuchung diese kleinen Carcinoide gefunden werden.

Material und Technik.

Unser Material stammt aus ectomierten Appendices, die zur feingeweblichen Untersuchung und Diagnostizierung in das hiesige Institut eingesandt wurden. Meist waren die Wurmfortsätze bereits makroskopisch durch eigenartige Verdickungen, bzw. durch die Derbheit ihres Gewebes aufgefallen.

Nach Fixierung, erst in gewöhnlichem Formol, habe ich das mir zur Verfügung stehende Material für ca. 14 Tage in ameisensäurefreies Formol verbracht und dann mittels des Gefriermikrotomes in 15 μ dicke Scheiben geschnitten und gefärbt. Neben den üblichen Haematoxylin-Eosin (H.E.)- und Scharlachrotfärbungen wurden bei fünf Fällen außer van Giesonfärbung auch noch die verschiedenen Silberimprägnationen an Serienschnitten vorgenommen. Ferner wurden von diesen fünf Fällen Nr. 1, 2, 6, 10 und 11 auch noch Paraffinschnitte (in einer Stärke von 10μ) angefertigt und versucht, mittels Versilberung nach PERDRAU die Gitterfasern, und nach FONTANA die argentaffinen Granula in den einzelnen Carcinoidzellen darzustellen. Da uns in Fall 11 ganz frisches Material zur Verfügung stand, konnte hier eine Chromierung nach Vorbehandlung mit Müllerscher Flüssigkeit versucht werden. Wertvolle Hinweise zu diesen Spezialfärbemethoden konnte ich aus einer Inauguraldissertation von DEML (1931) entnehmen.

Die elective Darstellung von Zellen resp. Fasern mit den verschiedenen Versilberungsmethoden BIELSCHOWSKY-PERDRAU, GROS-SCHULTZE und FONTANA bieten bekanntlich technische Schwierigkeiten. Das Operationsmaterial muß vollkommen frisch fixiert werden, da die sogenannten "Silberzellen, gelben oder basalgekörnten Zellen" äußerst labile Elemente und gegenüber autolytischen Veränderungen sehr empfindlich sind.

Über die argentaffinen Zellen in den Appendix-Carcinoiden weichen die Befunde und Anschauungen der einzelnen Autoren teilweise noch voneinander ab, und über die Herkunft sowie die biologische Funktion der argentaffinen Zellen wurden bisher, wie weiter unten noch zu besprechen sein wird, die verschiedenen Meinungen geäußert.

11 Krankengeschichten von Patienten mit Appendix-Carcinoid.

Fall 1:
H. F., 24-jährige Hausfrau, Einsende-Nr. 4932/49.
Krankengeschichte: Wegen bestehender Pleuritis exsudativa tuberculosa ist die Patientin in stationärer Behandlung in einem Caritasheim. Sie klagt schon seit mehreren Monaten über Unpäßlichkeit und leichte Leibschmerzen. Da sich diese Schmerzen in den letzten Tagen erheblich verstärkt haben und sich jetzt direkt in den re. Unterbauch lokalisieren, wird die Patientin in das Kreiskrankenhaus Bad Mergentheim (Chefarzt Dr. Göpfert) verlegt.

Die klinische Diagnose lautet auf akute Appendicitis, außerdem wird Verdacht auf ein spezifisches Geschehen geäußert. Die sofortige Operation ergibt einen entzündlich verklebten Wurmfortsatz, der an seinem

distalen Ende eine knotenartige Verdickung zeigt und deshalb zur histologischen Untersuchung eingesandt wird.
Makroskopisch ist die Appendix 5 cm lang und hat eine ausgeprägte Gefäßzeichnung. Das Lumen ist nur teilweise durchgängig. Beim Schnitt durch den Wurmfortsatz erscheint hier das Gewebe verdickt, die Farbe ist gelblich-grau, die Konsistenz hart.
Mikroskopisch (4932/49) findet sich eine erhebliche acute und subacute Appendicitis. In der Schleimhaut und in sämtlichen übrigen Wandschichten zeigen sich dichte entzündliche Zellinfiltrate. Es zeigen sich neben reichlichen Leucocyten auch Rund- und Plasmazellen. Die Serosa ist überall oedematös verquollen. Die Gefäße sind hyperämisch. Für eine Tuberkulose besteht kein Anhalt. Außerdem ist in der Schleimhaut, an der genannten umschriebenen Stelle, teilweise auch noch in die Submucosa hervorragend, ein kleiner Tumor feststellbar. Dieser besteht aus kleineren unregelmäßig angeordneten Zellnestern, die epithelialen Zellen ähneln. In diesen Zellen sind verschiedentlich einzelne Mitosen feststellbar. Nach dem Befund handelt es sich um ein sogenanntes Carcinoid des Wurmfortsatzes.
Histologische Diagnose: Akute bis subakute Appendicitis, Carcinoid der Appendix. (gez. Oberarzt Dr. Moegen).
Verlauf: Der postoperative Verlauf gestaltete sich vollkommen normal, sodaß die Patientin in sehr gutem Allgemeinzustand, bereits nach 10 Tagen, zurückverlegt werden konnte. Nach den neuesten Angaben soll es der Patientin, fast sechs Jahre nach der Operation, soweit gut gehen, zu irgendwelchen Beschwerden, insbesondere zu Recidiven, ist es nicht gekommen.

Bei den von mir weiter durchgeführten histologischen Ergänzungsuntersuchungen an der ectomierten Appendix findet sich im Spitzenbereich derselben das Carcinoid. Die kleinen Tumorzellnester liegen zum Teil in rosettenähnlichen Formationen zusammen, ohne daß jedoch eine Lichtung zu erkennen ist. An anderen Partien überwiegt ein trabekulärerer Aufbau. Die Kerne der Carcinoidzellen liegen ziemlich reihenförmig hintereinander und sind rundlich bis oval, scharf conturiert und enthalten feinverteiltes Chromatin. Das Cytoplasma erscheint wabig-schaumig, deutliche Zellgrenzen sind nicht wahrzunehmen, Mitosen und Kernatypien werden vermißt. Das Zwischengewebe besteht zum Teil aus Muskel- und Bindegewebsfasern mit eingelagerten Leuco- und Lymphocyten. Die Submucosa ist nur teilweise deutlich erhalten, zum Teil reicht der Tumor an die dicke Muscularis propria heran. Diese selbst wird von streifenförmigen leucocytären Infiltraten durchsetzt. Carcinoidnester liegen auch in der äußeren längsverlaufenden Muskelschicht und sehr reichlich in der Sub-

serosa, von wo aus sie in breiter Front sogar in das Mesenteriolum eindringen und das Fettgewebe durchsetzen.

Feintropfig fetthaltig erweisen sich die Carcinoidzellen bei Scharlachrotfärbung. Insgesamt gesehen ist der Fettgehalt jedoch sehr gering.

Mit der Färbung nach van Gieson lassen sich die Fasern des zentralen Tumorkernes zum Teil als kollagene und als Muskelfasern nachweisen. Ein größerer Teil stellt sich jedoch schmutzig, bräunlich-bläulich dar und dürfte offenbar nervösen Elementen entsprechen.

Wegen dieser nervösen Elemente, die sich besonders im Zentrum der Appendix nachweisen lassen, haben wir diesen Fall als ein neuromartiges Gebilde im Carcinoid aufgefaßt (Übersichtsaufnahme s. Abb. 1 im Anhang). Dieser interessante Fall wird noch ausführlich an Hand von Literaturangaben besprochen werden.

Die Versilberung nach FONTANA zeigt die argentaffinen Granula in den einzelnen Zellen in wechselnder Menge. Bevorzugt liegen sie unseres Erachtens in der Außenzone der einzelnen Nester, wobei es vielfach zu einer diffusen Schwärzung der Zellen gekommen ist. Bei Zellen mit geringerer Reaktion sind aber auch feinere Granula differenzierbar.

Fall 2:
H. S., 15-jähriger Junge, Einsende-Nr. 4100/50.
Krankengeschichte: Mit 10 Jahren hatte der Junge eine doppelseitige Mittelohrenentzündung, seit dieser Zeit hat das Hörvermögen stark nachgelassen. Ansonsten war er immer gesund. Vor ca. 14 Tagen bekam er plötzlich aus bestem Wohlbefinden heraus heftigste Leibschmerzen ohne Erbrechen oder Durchfall. Der Hausarzt wies den Jungen mit der Diagnose "akutes Abdomen" zur Operation in das St.Josephs-Krankenhaus Schweinfurt (Chefarzt Dr. Brech) ein.

Klinisch bestehen bei der Aufnahmeuntersuchung sehr starke Schmerzen im re. Unterbauch, mit den für akute Appendicitis typischen Druckpunkten. Bei der Laparotomie zeigt sich ein entzündlich verwachsener Blinddarm, der am distalen Ende einen etwa hühnereigroßen Tumor aufweist, in unmittelbarer Nachbarschaft des Tumors ist das Gewebe schwammig-brüchig, es ist schon teilweise perforiert und aus der Perforationsstelle entleert sich reichlich gelblich-grünlicher Eiter. Wegen dieses eigenartigen Befundes wird der processus vermiformis zur feingeweblichen Untersuchung eingesandt.
Makroskopischer Befund: Der Wurmfortsatz ist 7 cm lang, die Serosa ist von grauem Fibrin überzogen. Das Lumen ist kaum mehr durchgängig. Auf der Schnittfläche ist die Appendix eigenartig graugelb und die Konsistenz ist an der Tumorstelle im Gebiet der Perforationsstelle sehr weich, sonst aber hart.

Mikroskopischer Befund: (4100/50) Eitrig-phlegmonöse Appendicitis. Die Schleimhaut ist nur teilweise noch erhalten, sämtliche Wandschichten sind verdickt und von leucocytären Zellinfiltraten durchsetzt. Auch kleine Abscesse sind verschiedentlich feststellbar. An einer Stelle zeigt sich eine Perforation. Außerdem findet sich am distalen Ende der Appendix ein Tumor, und zwar handelt es sich hier um ein sogenanntes Carcinoid der Appendix. Der Tumor ist deutlich alveolär gebaut, die einzelnen Alveolen zeigen dichtgelagerte kleine rundliche Tumorzellen. Vielfach erinnern die Nester an ein Basalzellen-Carcinom. Mitosen sind kaum feststellbar. In den Septen zwischen den einzelnen Alveolen ist keinerlei entzündliche Reaktion feststellbar.
Histologische Diagnose: Eitrig-phlegmonöse Appendicitis mit Perforation, Carcinoid der Appendix. (gez. Oberarzt Dr. Moegen).
Verlauf: Am elften Tag nach der Operation wird der Junge in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen. Wegen des großen Carcinoides steht der Junge in ständiger Beobachtung des Hausarztes. Es kam bisher zu keinem Recidiv, bzw. zu Schmerzen im Unterbauch.

Meine eigenen feingeweblichen Untersuchungen bestätigen die bereits vorliegende histologische Diagnose, und zwar wird das gesamte Lumen des stark aufgetriebenen Wurmfortsatzes ausgefüllt von einem deutlich alveolär gebauten Carcinoid, wobei Reste der Schleimhaut in den Randbezirken noch erkennbar sind. In größeren Abschnitten ist die Schleimhaut zerstört von einem älteren aber noch eitrigen Entzündungsprozess mit Entwicklung eines zell- und gefäßreichen Granulationsgewebes. Der Tumor selbst besteht aus ziemlich großen, soliden Nestern, die von gleichmäßigen Zellen aufgebaut werden. Das Cytoplasma ist nur undeutlich erkennbar. Mitosen werden vermißt. Die Tumorzellen sind in ein mäßig breites Bindegewebsgerüst eingelagert, das von Rundzellen durchsetzt wird. Ein Eindringen des Tumors in die Muscularis propria ist nicht zu beobachten.

Bei der Fettfärbung mit Scharlachrot finden sich nur Spuren feinstropfigen Fettes in den einzelnen Tumorzellen.

Die FONTANA-Reaktion hat die Tumorzellnester diffus geschwärzt, so daß keinerlei einzelne Granula hier mehr nachweisbar sind. Artefizielle Veränderungen (vermutlich Eintrocknungserscheinungen) stören hier das Bild erheblich.

Fall 3:
L. A., 31-jähriger Webmeister, Einsende-Nr. 2477/51.
Krankengeschichte: Früher nie ernstlich krank gewesen. Jetzt ganz plötzlich heftige Leibschmerzen und Erbrechen. Einweisung durch den Hausarzt

in das Krankenhaus Gunzenhausen (Chefarzt Dr. Bindl).
Wegen einer acuten Appendicitis erfolgt sofort die Operation. Es wird ein tief im kleinen Becken gelegener Wurmfortsatz zu Tage gefördert. Die Appendix ist eigenartig eingerollt und zeigt an ihrem distalen Ende eine spindelige Auftreibung. Außerdem finden sich alle Zeichen einer acuten Entzündung. Wegen dieser kolbigen, sehr harten Auftreibung wird eine histologische Untersuchung beantragt.
Makroskopischer Befund: Kreisartig verwachsene Appendix, deren Lumen fast noch völlig durchgängig ist. Das Gewebe ist jedoch auffallend derb. Auf dem Schnitt zeigt es eine gelblich-graue Farbtönung.
Mikroskopisch (Nr. 2477/51) ergibt sich ein echter Tumor, und zwar ein Carcinoid des Wurmfortsatzes. Der Tumor beschränkt sich auf die Schleimhaut und auf die Submucosa. Er wächst in scharf begrenzten Nestern. Die einzelnen Zellen sind rundlich und dicht gelagert. Mitosen sind selten. Auch fehlt eine starke reaktive Entzündung.
Histologische Diagnose: Carcinoid des Wurmfortsatzes. (gez. Oberarzt Dr. Moegen).
Verlauf: Beschwerdefrei wird der Patient am elften Tag nach der Operation entlassen. Vier Jahre sind jetzt seit der Operation vergangen, und der Patient geht bei bestem Wohlbefinden seiner Arbeit nach.

Spezialfärbungen konnten leider in diesem Fall nicht angefertigt werden, da das Material hierzu nicht mehr vorhanden war. Es lagen jedoch die älteren histologischen Schnitte mit H. E.- sowie Fettfärbungen vor. Aber auch ohne Versilberung kann man daran, wie schon STOUT meinte, sehr gut das Carcinoid diagnostizieren und die Eigenheiten des Carcinoides beobachten. In diesem Fall ist das Carcinoid mit seinen Nestern besonders in Schleimhaut und Submucosa eingedrungen.

Fall 4:
A. I., 25-jährige Hausangestellte, Einsende-Nr. 4735/53.
Krankengeschichte: An schweren Erkrankungen ist der Patientin nichts bekannt. Beginn plötzlich vor zwei Tagen mit starken Leibschmerzen, die sich besonders auf die re. Unterbauchseite zogen. Der Hausarzt weist deshalb die Patientin in das Juliusspital Würzburg (Direktor: Professor Dr. Makowsky) ein. Es handelt sich um eine acute Appendicitis, was auch die Laparotomie bestätigt. Der Wurmfortsatz ist U-förmig abgeknickt und phlegmonös entzündet. Ein Lumen ist nicht darstellbar. Insgesamt ist die Appendix sehr derb und auf dem Schnitt grauweiß, sie wird deshalb zur histologischen Untersuchung eingesandt mit der Verdachtsdiagnose Carcinoid der Appendix.
Mikroskopischer Befund: (4735/53) Man findet zunächst ein Carcinoid des Wurmfortsatzes, wobei basalzellähnliche Nester von alveolärem Aufbau in

ein zartes bindegewebiges Stroma eingelagert sind. Ganz gelegentlich findet man Mitosen. An einer Stelle sieht man auch, wie die Muscularis propria noch von Tumorzellnestern durchsetzt wird, doch ist durchaus daraus noch nicht auf eine sichere Malignität zu schließen. Neben dem Carcinoid findet sich noch eine chronische obliterierende Appendicitis und Periappendicitis mit völligem Verlust der Schleimhaut und Ersatz durch ein derbfaseriges und gefäßreiches Bindegewebe, das das Lumen völlig ausfüllt. Im Serosabereich findet man noch eine granulierende Entzündung ohne Anhalt für Spezifität.
Histologische Diagnose: Chronisch-obliterierende Appendicitis und Periappendicitis. Carcinoid des Wurmfortsatzes ohne sichere Malignitätszeichen. (gez. Prof. Dr. Kirch).
Verlauf: Vollkommen beschwerdefrei kann die Patientin nach vierzehn Tagen nach Hause entlassen werden. Nach Bericht des Hausarztes sind seither keinerlei Beschwerden mehr zu verzeichnen gewesen.

Auch in diesem Fall mußte Abstand von den Spezialfärbungen genommen werden, da das Material hierzu nicht mehr vorhanden war. Es lagen jedoch zur Auswertung die Haematoxylin-Eosin- sowie die Scharlachrotfärbungen vor.

Fall 5:
R. U., 19-jährige Haushaltshilfe, Einsende-Nr. 9551/53.
Krankengeschichte: Bisher sind dem 19-jährigen Mädchen keine schweren Erkrankungen bekannt außer den immer wiederkehrenden heftigen Leibschmerzen, die jetzt bereits schon über drei Jahre bestehen. Sie wurden mehrmals als appendicitische Anfälle gedeutet, von Operation mußte jedoch immer wieder Abstand genommen werden, da die Schmerzen sehr rasch wieder abklangen. Jetzt erneut heftigste Schmerzen im re. Unterbauch und Erbrechen. Die Diagnose acuter Schub bei einer chronischen Appendicitis bestätigt die sofort vorgenommene Operation in der Privatklinik in Coburg (Dr. Rau). Durch die mehrmals stattgehabten Entzündungen ist die Appendix vernarbt und adhaerent.
Makroskopischer Befund: Die Appendix ist 6 cm lang und zeigt im mittleren Bereich eine deutliche Verdickung, auf dem Schnitt ist diese Stelle grauweiß und sehr derb. Auch die Appendixspitze ist auffallend derb und narbig verändert. Es wird deshalb eine histologische Untersuchung beantragt.
Mikroskopischer Befund: (9551/53) Er ergibt sich zunächst eine mäßigchronische Appendicitis mit Rundzelleninfiltraten in der Submucosa, welche vorwiegend aus Lymphocyten und einzelnen Plasmazellen bestehen. Die angrenzenden Muskelschichten werden vorwiegend durch Bindegewebszüge etwas aufgesprengt. In der Submucosa finden sich auch Fettge-

websinseln, darüber hinaus ergibt sich in den verdickten Wandschichten ein Carcinoid der Appendix. Der Tumor ist platt-knotenförmig, er liegt in der Submucosa und zeigt den für Carcinoide typischen Aufbau aus rundlichen, fetthaltigen Zellen in Nester- und strangförmiger Anordnung inmitten eines fibrösen Stromas. Dabei besteht auch ein infiltratives Wachstum in die Muscularis hinein und auch durch diese hindurch, wie meist bei den Carcinoiden. Es fehlen Kern und Zellatypien sowie Mitosen
Histologische Diagnose: Chronische Appendicitis mit unverdächtigem Carcinoid in den mittleren Abschnitten.(gez. Prof. Dr. Kirch).
Verlauf: Am elften Tag nach der Operation wird die Patientin in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen. Jetzt zwei Jahre nach der Operation ist nichts von Recidiven zu bemerken.
Auch zu diesem Fall konnten nur die fertigen Präparate zur Auswertung gelangen, daran sieht man recht gut die Aufsprengung der Muskelschichten. Der Tumor liegt hier vorwiegend in der Submucosa.

Fall 6:
G. M., 42-jährige Hausfrau, Einsende-Nr. 2009/54.
Krankengeschichte: An frühere besondere Erkrankungen kann sich die Patientin nicht erinnern. Jetzt seit drei Wochen bestehen mit geringen Unterbrechungen dumpfe Schmerzen im Bereich des re. Unterleibes, die in den letzten Tagen an Intensität erheblich zunahmen. Bei der Palpation tastet man einen ca. walnußgroßen, derben Tumor im Gebiet des Wurmfortsatzes. Patientin wird wegen Verdacht auf das Vorliegen eines Appendixtumores in das Krankenhaus Erlenbach (Dr. Kopsch) eingeliefert und nach Durchuntersuchung operiert.
Makroskopischer Befund: Der Wurmfortsatz ist 7 cm lang, das distale Ende wird von einer ca. bohnengroßen Geschwulst eingenommen. Auf dem Schnitt ist diese von deutlich gelber Farbe und sehr harter Konsistenz. Es wird die Appendix zur histologischen Untersuchung und Diagnostizierung in das Pathologische Institut eingesandt.
Mikroskopischer Befund: (2009/54) Es ergibt sich eine chronische Entzündung mäßigen Grades, besonders in der Submucosa, hier findet sich auch reichlich Fettgewebe sowie vermehrt Bindegewebe, welches in die Muscularis einstrahlt. Das subseröse Bindegewebe ist ebenfalls vermehrt. Es ist kein eitriger Entzündungsschub nachweisbar. Die Mucosa enthält einige eingestreute Erythrocyten. Die kolbige Verdickung erweist sich als ein Carcinoid mit deutlich nachweisbarer feintropfiger Verfettung der Zellen. Auffallend ist, daß das Carcinoid auch infiltrierend in die Schleimhaut und in die gesamte Muscularis propria dieser Partie vorgewachsen ist, was über das gewöhnliche Bild etwas hin-

Histologische Diagnose: Chronische Appendicitis, bohnengroßes Carcinoid der Appendixspitze ohne sicher nachweisbare Malignität. (gez. Prof. Dr. Kirch).
Verlauf: Patientin wird 10 Tage post operationem in bestem Gesundheitszustand nach Hause entlassen. Einige Monate später steht sie wegen einer Thrombophlebitis nochmals in Behandlung. Von Seiten des Bauchraumes sind keine Beschwerden mehr aufgetreten. Die Operation liegt jetzt eineinhalb Jahre zurück.

Bei den von uns weiter durchgeführten Ergänzungsuntersuchungen sieht man, daß das Carcinoid alle Wandschichten durchsetzt und infiltrierend in das Mesenteriolum einwächst.(Übersichtsaufnahme s. Abb. 2 im Anhang). Die Nester sind teils schmal, teils angedeutet trabekulär, vielfach aber auch groß und alveolär angeordnet. Teile der Schleimhaut sind nicht mehr darstellbar, doch finden sich Reste des lymphatischen Apparates. Die Tumorzellnester bestehen wieder aus gleichmäßigen, blaß färbbaren Zellen mit rundlichen Kernen, Mitosen werden vermißt. Das Zwischengewebe besteht aus bindegewebigen Zügen, die Muscularis ist breit aufgesplittert. Häufig sind Eosinophile dazwischen eingelagert.

Die Scharlachrotfärbung zeigt, daß nur ein Teil der Tumorzellnester fetthaltig ist, wobei die peripheren Bezirke bevorzugt erscheinen.

Bei van Gieson-Färbung zeigt sich, daß das Zwischengewebe aus zum Teil sich rot darstellenden kollagenen Fasern besteht, das daneben aber auch gelbbräunliche Faserzüge dargestellt sind, die offenbar wieder nervösen Faserzügen entsprechen. In den Randbezirken sind auch Muskelfasern vorhanden, die zur Muscularis propria gehören.

Mit der FONTANA-Reaktion haben sich die Carcinoidnester wieder intensiv geschwärzt, wobei hier ein bestimmtes Verteilungsschema nicht erkennbar ist. Manche Nester zeigen in allen Abschnitten schwarze Granula, doch sind häufig auch hier wieder die Außenzonen der Zellnester verstärkt befallen.

Fall 7:
T. A., 41-jährige Hausfrau, Einsende-Nr. 5145/54.
Krankengeschichte: Bereits mit 11 Jahren hat die Patientin öfters über heftigste Schmerzatacken in der Blinddarmgegend geklagt. Seit diesen rund 30 Jahren kommt es immer wieder zu Schmerzen ziehender Art im re. Unterbauch. Seit ca. 2 Jahren fällt der Patientin außerdem eine sehr derbe Geschwulst im Unterleib auf, die allmählich an Größe zunimmt. Eine Operation war schon mehrmals anberaumt, jedoch immer wieder von der Patientin verworfen worden.Andere ernstliche Erkrankungen sindder Patientin nicht bekannt. Unter der Verdachtsdiagnose Uterusmyom wird die Patientin in das Kreiskrankenhaus Hammelburg (Dr. Günther) einge-

wiesen. Die Operation bestätigt den Verdacht, und zwar wird ein ca. 2-faustgroßes Uterusmyom entfernt. Bei der Inspektion des Wurmfortsatzes fällt dieser durch seine Derbheit auf, er fühlt sich wie ein fester Strang an und wird deshalb ebenfalls ektomiert, und zur histologischen Untersuchung eingesandt.
Makroskopischer Befund: Die Appendix ist 4 cm lang und zu einem ca. bleistiftdicken Strang umgewandelt. Das Lumen ist nicht durchgängig. Auf dem Schnitt ist die Appendix gelblich-grau-weiß und von sehr derber Konsistenz.
Mikroskopischer Befund: (5145/54) Es ergibt sich ein Carcinoid des Wurmfortsatzes. Die Mucosa ist fast vollständig verdrängt durch eine Wucherung der epithelialen Zellen, die auch in wechselnder Menge Bindegewebe mit sich führen. Stellenweise ist außer dem Tumor Mucosa und Submucosa überhaupt nicht mehr nachweisbar. Die Verbände der epithelialen Zellen sind wechselnd groß und zeigen ein regelmäßiges Bild. Mitosen lassen sich nicht nachweisen.
Histologische Diagnose: Fibromyom des Uterus, Carcinoid des Wurmfortsatzes. (gez. Prof. Dr. Kirch).
Verlauf: Nach vierzehn Tagen konnte die Patientin beschwerdefrei die Klinik verlassen. Von Recidiven ist bis jetzt nichts bekannt geworden, die Operation liegt aber auch erst ein Jahr zurück.

Zu diesem Fall konnten lediglich wenige Schnitte mit H.E.-sowie Scharlachrotfärbung im Archiv gefunden werden. Es ist wieder der typische Carcinoidaufbau nachweisbar.

Fall 8:
M. M., 32-jährige Hausfrau, Einsende-Nr. 5871/54.
Krankengeschichte: Als Kind hatte die Patientin Masern, Mumps und Scharlach, sonst keine Erkrankungen erinnerlich. Jetzt seit etwa 1 Jahr häufig Gallensteinkoliken. Seit 14 Tagen wieder heftigste Schmerzzustände. Druckgefühl in der Gallenblasengegend. Wegen Steingallenblase, nachgewiesen nach eingehenden Röntgenuntersuchungen, wird die Patientin zur Cholecystektomie in das Kreiskrankenhaus Uffenheim (Chefarzt Dr. Kellermann) überwiesen. Die Operation ergibt eine prall mit Steinen gefüllte Gallenblase. Da die Appendix bei der Inspektion eigenartig aussieht, wird diese ebenfalls ektomiert und zur feingeweblichen Untersuchung eingeschickt.
Makroskopischer Befund: 2 cm lange Appendix, die Spitze ist derb und grauweiß auf dem Schnitt; die Lichtung ist vollkommen verschlossen.
Mikroskopischer Befund: (5871/54) Er ergibt sich ein sogenanntes Carcinoid der Appendix. Der Tumor sieht auf den ersten Blick einem Carcinoma simplex ähnlich. Er wächst in kleinen Nestern infiltrierend und zeigt

nur wenig Mitosen. Er hat hier sämtliche Wandschichten der Appendix durchsetzt und ist schon einwandfrei unter der Serosa nachweisbar. Histologische Diagnose: Carcinoid der Appendix. (gez. Prof. Dr. Kirch). Verlauf: Nach einundzwanzig Tagen erfolgt die Entlassung der Patientin in gutem Allgemeinzustand. Um eine endgültige Prognose zu stellen, ist die Zeit, die seit der Operation verstrichen ist, noch zu kurz, denn diese liegt erst 3/4 Jahr zurück.

Aus den im Archiv gefundenen Schnitten konnte über den vorstehenden Befund hinaus nichts wesentlich Neues festgestellt werden.

Fall 9:
M. C., 44-jährige Hausfrau, Einsende-Nr. 9186/54.
Krankengeschichte: An schwere Erkrankungen kann sich die Patientin nicht erinnern. Jetzt seit 8 Wochen ziehende Schmerzen im gesamten Bauchraum. Trotz Übelkeit kein Erbrechen, keine Temperaturen. Die klinische gynäkologische Untersuchung ergibt verdickte Adnexe re. Es wird die Verdachtsdiagnose auf Ovarialtumor und ev. Appendixcarcinoid gestellt.Einweisung zur Operation in das Kreiskrankenhaus Uffenheim (Dr. Kellermann). Bei der sofort ausgeführten Operation finden sich außer zwei pflaumengroßen Ovarial- und kleineren Tubencysten eine reizlose aber an der Spitze etwas aufgetriebene Appendix.
Makroskopisch ist der Wurmfortsatz 4 cm lang, bleistiftdick, an der Spitze findet sich ein etwa haselnußgroßer Tumor. Auf dem Schnitt ist dieser grau-weißlich und weist eine sehr harte Konsistenz auf. Der Processus vermiformis wird zur histologischen Untersuchung eingesandt.
Mikroskopischer Befund: (9186/54) Es handelt sich bei dem Knoten an der Spitze des Wurmfortsatzes um ein Carcinoid. Die ganze Wandung ist infiltriert von gleichmäßig ausgebildeten, rundlichen polygonalen Zellen, die in Haufen und Strängen angeordnet sind und auch zum Teil schlauchartige Formen haben. Sie sind relativ hell und ihre Kerne sind chromatinarm. Mitosen sind so gut wie nicht feststellbar. Das dazwischenliegende Bindegewebe läßt keine entzündlichen Zellinfiltrate erkennen, trotz des infiltrierenden Wachstums. Es besteht kein Verdacht auf Malignität. An anderer Stelle der Appendix findet sich eine chronische Entzündung mit bindegewebiger Verdickung und Fettgewebssubstitution der Submucosa. Die zelligen Infiltrate bestehen in der Hauptsache aus Lymphocyten. Stellenweise hat das Bindegewebe auch die Muscularis propria aufgesprengt. Die subserösen Gefäße sind hyperämisch.
Histologische Diagnose: Carcinoid der Appendix, chronische Appendicitis (gez. Prof. Dr. Kirch).

Verlauf: Bei bestem Wohlbefinden kann die Patientin nach Hause entlassen werden. Auch hier kann über die Prognose noch nichts Endgültiges gesagt werden, da die Operation erst ½ Jahr zurückliegt.

Das aus dem Jahr 1954 stammende Restmaterial war leider nicht auffindbar, so daß wir uns mit den bereits angefertigten Präparaten begnügen mußten. Neue Befunde konnten wir nicht dazu erheben.

Fall 10:
S. F., 16-jährige Hausangestellte, Einsende-Nr. 1780/55.
Krankengeschichte: Vor 5 Jahren eine schwere Angina (Diphtherieverdacht), sonst keine Krankheiten außer sehr häufigen Halsentzündungen. Jetzt seit einem Jahr recidivierende Schmerzen im re. Unterbauch, die sich in den letzten Tagen erheblich verschlimmert haben, außerdem Übelkeit und mehrmaliges Erbrechen, sowie Temperaturen. Einweisung der Patientin in das Kreiskrankenhaus Uffenheim (Chefarzt Dr. Kellermann). Die vorläufige Diagnose lautet,Verdacht auf ein Carcinoid des Wurmfortsatzes. Es wird die Laparotomie sofort vorgenommen.
Makroskopischer Befund: 6,5 cm lange Appendix, die im Spitzenbereich kolbig aufgetrieben ist. Das Lumen ist teilweise obliteriert. Auf dem Schnitt finden sich gelbliche Massen. Die Konsistenz ist derb. Der Processus vermiformis wird zur weiteren mikroskopischen Untersuchung in das Pathologische Institut eingesandt.
Mikroskopischer Befund: (1780/55) Es bestätigt sich der schon bereits makroskopisch geäußerte Verdacht auf das Vorliegen eines Carcinoides in der Appendixspitze. Anstelle der Schleimhaut findet sich im Zentrum ein kleiner Herd, der charakteristische Epithelnester, die klein alveolär gebaut sind, aus gleichförmigen runden bis ovalen Kernen bestehen und keine Mitosen zeigt, erkennen läßt. Ein breiter Kranz von Carcinoidnestern umgibt diesen zentralen Kern, wobei eine Zwischenzone von Muscularis eingelagert ist, die frei von Tumorzellverbänden ist. Bemerkenswert ist, daß hier auch kleine Schleimdrüsen, weit entfernt vom ursprünglichen Lumen, eingelagert sind. Die äußere Muskelhülle ist regulär zweischichtig und läßt auf den vorliegenden Schnitten kein Eindringen des Tumors erkennen. Bei der Fettfärbung sieht man, daß ein Teil der Tumorzellen feintropfig mit Fett beladen ist. Die proximalen Abschnitte des Wurmfortsatzes sind frei von Carcinoid. Hier ergibt sich eine chronische Entzündung mit narbiger Verbreiterung der Wand.Ein acut eitriger Entzündungsschub hat sich nirgends nachweisen lassen.
Histologische Diagnose: Chronische Appendicitis mit Carcinoid des Wurmfortsatzes. (gez. Oberarzt Priv.Doz.Dr.Dhom).
Verlauf: Auch über diesen Verlauf können wir noch nichts endgültiges aussagen, da die Patientin erst kürzlich operiert wurde. Acht Tage nach der Operation wurde die Patientin in gutem Allgemeinzustand nach Hause

entlassen.

Bei eigenen histologischen Schnitten findet sich im aufgetriebenen Teil des Wurmfortsatzes das Lumen völlig von Carcinoid ausgefüllt. Kleine alveolär gebildete Nester sind in eine derbe Fasermasse eingelagert. Die kleinen Nester sind ganz regelmäßig gebaut, zum Teil etwas trabekulär oder auch angedeutet drüsig geformt. Das Zwischengewebe besteht im Kern des Tumors aus einer soliden Fasermasse, wobei sich die Fasern in wechselnder Richtung durchflechten und vielfach konzentrisch geschichtet erscheinen. Um den Tumorkern ist eine schmale Schicht von Bindegewebe und Muskulatur entwickelt, die nur spärlich vom Tumor durchsetzt wird. Um die Muscularis schließt sich ein breiter Ring von außerordentlich dicht liegenden Carcinoidnestern an, der im Wesentlichen an der Stelle der Schleimhaut liegt. Man sieht hier noch Reste zum Teil cystisch erweiterter Drüsen mit hohem schleimbildenden Zylinderepithel. Sie sind teilweise mitten in die Tumorzellnester eingelagert, teilweise ist ihr Epithel durch Carcinoidzellen bereits ersetzt. An mehreren Stellen finden sich noch Reste des lymphatischen Apparates. Der Tumor ist im Ganzen scharf begrenzt, er läßt die Submucosa und die Muscularis propria frei.

Bei der Fettfärbung finden sich reichlich kleine Lipoidtröpfchen, besonders in den peripheren Tumorteilen, zum Teil sind ringförmig die Außenbezirke bevorzugt, doch ist die Verteilung insgesamt ganz unregelmäßig und die zentral gelegenen Carcinoidnester sind vielfach fettfrei.

Der Tumorkern zeigt bei Färbung nach van Gieson reichliche Fasern, die sich schmutzig, gelblich-bläulich darstellen. Es handelt sich also weder um Muskelfasern noch kollagene Fasern, sondern um ein dichtmaschiges nervöses Geflecht. Bei der Besprechung der Fälle gehen wir auf diese Sonderheit noch ausführlich ein.

Nach der Färbung mit Silbernitrat und Vorbehandlung mit Kaliumpermanganat-Oxalsäure (PERDRAU) findet sich ein feinmaschiges Gitterfasernnetz in den äußeren Tumorbezirken. Im Tumorkern sind außerordentlich dichtmaschige und feine Fasern entwickelt.(s.Abb. 3 u.4 im Anhang).

Bei Reaktion nach FONTANA finden sich die Zellen der äußeren Tumorbezirke zum Teil stärker mit Silbergranula dargestellt als die zentralen Bezirke. Dabei ist die Hauptmasse der Zellen in den peripheren Schichten der Tumorzellnester positiv, so daß geschwärzte Bänder wie bei einer Basalschicht auftreten. Die zentralen Abschnitte der Nester geben dabei vielfach keine Silberreaktion.

Fall 11:

K. R., 25-jährige Angestellte, Einsende-Nr. 3969/55.

Krankengeschichte: Als Kind Masern und Scharlach, sonst keine Krankheiten

erinnerlich. Seit etwa 2 Jahren recidivierende Schmerzen im Unterleib, die in den letzten Tagen an Intensität zunahmen. Es erfolgt deshalb Einweisung des Hausarztes zur Operation in das Kreiskrankenhaus Uffenheim (Chefarzt Dr. Kellermann). Die sofort ausgeführte Appendektomie zeigte einen eigenartig aussehenden Wurmfortsatz, der unter der Verdachtsdiagnose Carcinoid der Appendix zur mikroskopischen Untersuchung und Diagnostizierung in das Pathologische Institut eingesandt wird.
Makroskopischer Befund: Die Appendix ist 7 cm lang und an ihrer Spitze bis auf Fingerdicke aufgetrieben. Auf dem Schnitt ist sie grauweißlich, die Konsistenz ist sehr derb.
Mikroskopischer Befund: (3969/55) Man erkennt zunächst eine chronische Appendicitis mit starker Bindegewebsvermehrung und Fettgewebssubstitution sowie fleckförmigen, schon älteren entzündlichen Zellinfiltraten in der Submucosa. Die Mucosa ist völlig verlorengegangen, und das Lumen ist sehr eng. Stellenweise ist das Bindegewebe der Submucosa auch in die Muscularis propria eingewachsen und hat diese zum Teil aufgesplittert. Im Bereich der Appendixspitze erkennt man ein Carcinoid, das aus vielen indifferenten, auffallend gleichmäßig ausgebildeten rundlichen bis polygonalen Zellen besteht, die in Nestern und Strängen angeordnet sind. Der Tumor liegt im wesentlichen in der Submucosa, es läßt sich aber stellenweise auch ein infiltrierendes Wachstum in die Muscularis propria hinein erkennen und mitunter sieht man unmittelbar unter der Serosa größere Tumornester.Es fehlt aber bei diesem Bild das Zerstörende. Vor allem kann man keine auffallenden Zellatypien und auch keine Mitosen erkennen.
Histologische Diagnose: Unverdächtiges Carcinoid des Wurmfortsatzes bei chronischer Appendicitis. (gez. Prof. Dr. Kirch).
Verlauf: Vollkommen beschwerdefrei kann die Patientin nach 10 Tagen nach Hause entlassen werden. Da die Operation jedoch erst kürzlich stattfand, können wir uns auch zu diesem Fall noch kein abschließendes Urteil erlauben. Wir glauben jedoch, unter Zugrundelegung unserer anderen Fälle auch hier an eine komplikationslose postoperative Zeit.

In Ergänzung zu unseren anderen vorangegangenen eigenen histologischen Untersuchungen konnten wir in diesem Fall wegen des sehr frischen Materials eine Chromierung durchführen, die wir uns bei den anderen vier Fällen versagen mußten.

Nach Härtung in Müllerscher Flüssigkeit finden sich nun hier durch Kaliumbichromatlösung gelbbraun gefärbte Körnchen im basalen Protoplasmateil der Carcinoidzellen. Diese Lagerung der chromaffinen Granula wird auch schon im einschlägigen Schrifttum als charakteristisch angegeben.

Danach sollen die chromaffinen und argentaffinen Körnchen in den Carcinoidzellen identisch sein und zurückzuführen sein auf ihren Gehalt an adrenalinhaltigen Stoffen (Enteramin und Serotonin).(HELLWEG).

Zur besseren Übersicht sind in der Tabelle auf Seite 17 die wesentlichen Punkte meiner eigenen 11 Fälle nochmals zusammengefasst.

Literaturbesprechung im Vergleich mit den eigenen Untersuchungsergebnissen.

1) Klinische Daten .

Bei der Durchsicht des vorstehenden eigenen Krankengutes ist bemerkenswert, dass vorwiegend das weibliche G e s c h l e c h t , betroffen ist. In der Literatur konnte eine Bestätigung dieser Prävalenz der Frau bei den Carcinoiderkrankungen gefunden werden. SIMON ermittelte unter 186 Carcinoidträgern beim weiblichen Geschlecht eine höhere Prozentzahl und zwar : 65,1 % Frauen gegenüber 34,9 % Männern. Einige Autoren, wie z.B. DANISCH gaben überhaupt nur Frauen an. Bei OBERNDORFER treffen auf 80 % Frauen nur 20 % Männer mit einem Wurmfortsatzcarcinoid. Als Erklärung für dieses Überwiegen der Frauen bei der Beteiligung an den Carcinoiden wurde eine häufigere Laparotomie wegen geschlechtsbedingter Erkrankungen angenommen. Nach OBERNDORFER in (HENKE-LUBARSCH) erscheint jedoch dieser Einwand nicht ganz stichhaltig, nachdem nachgewiesen wurde, dass zwischen beiden Geschlechtern in der Zahl der Appendektomien kein wesentlicher Unterschied bekannt ist.

Was das L e b e n s a l t e r betrifft, so zeigt sich,dass das zweite bis dritte Lebensjahrzehnt den Hauptanteil an den Appendixcarcinoiden stellt. Die Angaben entsprechen vollkommen denen in der einschlägigen Literatur. (DIETRICH, OBERNDORFER, SIMMONDS, ASCHOFF, BELLONTONI, ZAAJLER, u.a.)

GRIMES und BELL errechnen für ihr Krankengut ein Durchschnittsalter von 29,6 ; ROLLESTONE und JONES ein solches von 24,2 . Bei unserem Beobachtungsgut beträgt dies 27,9 Jahre.

Die K l i n i s c h e n E r s c h e i n u n g e n , die von den einzelnen Appendix-Geschwülsten verursacht werden,kann man nicht sicher beurteilen, da der Tumor meist mit einer Entzündung gekoppelt und dadurch larviert ist. Auffällig ist lediglich, dass die Mehrzahl der Patienten nach unserer Beobachtung schon über längere Zeit Schmerzen hat, so dass die Anamnese verhältnismässig lang ist. Bei einigen unsrer Patienten werden dumpfe oder ziehende Schmerzen im re.Unterbauch länger als ein Jahr empfunden. Wir nehmen an, dass es zu einer Retention von Darminhalt kam

APPENDIX - CARCINOIDE

				makroskop. Befund						mikroskop. Befunde Silberfärbg.							
lfd. Nr.	Eing.Nr. Name	Alter	Dauer u. Art d.klin.Erscheing.	Klin.Bef.b. Op.Appendix	Länge d. App.(cm)	App. Lumen	Tumor-große	Tumor-lokal.	Schnitt-fläche	hist.Sitz d. Tumore	Fettfärbg. (Scharl.rot)	v.Gieson	Perdrau Gitterf.	Fontana Silb.Zell	Mi-tosen	postop. Beob.	Metast. Recid.
1	4932/49	♀ 24	seit einigen Mon.Schmerzen	phleg.entz. u.verklebt	5	etw. durchg.	kl. Knoten	dist. Anteil	gelbgrau	Schlht., Sbm. Mesenteriol.	feintr., fett-h., peripher	zentr.Tu-morkern bräun.F.	äuß.Tu-Bezirk	äuß.Bez. diff.schw.	ver-sch.	6 Jhr.	ø
2	4100/50	♂ 15	seit 14 Tagen Schmerzen	eitr.phleg. Entz.u.Perf.	7	kaum durchg.	hühnerei-groß	dist. Anteil	graugelb	in allen Wandschicht.	"	-	-	äuß.Bez. diff.scnw.	kaum	5 Jhr.	ø
3	2477/51	♂ 31	1 Tag Schm.u. Erbrechen	kreisartig verwachsen,	-	etw. durchg.	spindl. Auftr.	App. Spitze	gelbl.-grau	Schlht. u. Submucosa	"	-	-	-	kaum	4 Jhr.	ø
4	4735/53	♀ 25	2 Tage Schmerzen	phleg.entz. Ü-förm.abge. kn.Appendix	-	geschl.	derb. Gew.	App-Spitze	grau-weiß	Muscularis propria	"	-	-	-	kaum	2 Jhr.	ø
5	9551/53	♀ 19	seit 3 Jahren rec.Schmerzen	st.vernarbt u.adhaerent	6	st.ein-geengt	verd. Wand	mittl. Abschn.	grau-weiß	Submuc.u. Musc.prop.	"	-	-	-	ø	2 Jhr.	ø
6	2009/54	♀ 42	seit 3 Wochen Schmerzen	dist.Ende kolbig	7	st.ein-geengt	bohn-groß	dist. App.	gelbl.	Sbm.,Musc. prop.Mes-enteriol.	"	zentr.Tu-morkern bräun.Fs.	äuß.Tu-Bezirk	äuß.Bez. diff.schw.	kaum	1 Jhr.	ø
7	5145/54	♀ 43	seit 32 Jahren rec.Schmerzen	fest.derb. Strang	4	geschl.	kolb. Auftr.	dicker Strang	gelbl. grau-weiß	Schlht. Musc.prop.	"	-	-	-	kaum	1 Jhr.	ø
8	5871/54	♀ 23	seit 1 Jahr Schmerzen	aufgetriebe-ne Spitze	2	geschl.	aufg. Sp.	App.-Spitze	grau-weiß	Sbm.,Muc., unt.d.Se-rosa	"	-	-	-	kaum	3/4 J.	ø
9	9186/54	♀ 44	seit 8 Wochen Schmerzen	spindelige Auftreibung	4	etw. durchg.	hasel-nuß-groß	App.-Spitze	grau-weiß	Sbm.,Muc., Musc.prop.	"	-	-	-	kaum	½ Jhr.	ø
10	1780/55	♀ 16	seit 1 Jahr rec. Schmerzen und Erbrechen	kolbige Auftreibung	6,5	teilw. geschl.	Auftr.	App.-Spitze	gelbl.	Musc.prop. Schlht.	"	zentr.Tu-morkern bräun.Fs.	äuß.Tu-Bezirk	äuß.Bez. diff.schw.	ø	2 Mon.	ø
11	3969/55	♀ 25	seit 2 Jahren rec.Schmerzen	Spitze auf-getrieben	7	teilw. geschl.	b.auf Fing.-dicke	App.-Spitze	grau-weißl.	Sbm.,Musc. prop.,unt. d.Serosa	"	-	-	-	ø	1 Mon.	ø
durchschn. Alter		27,9															

und sich darauf eine Infektion aufpfropfte oder aber dass sich, besonders in den Fällen Nr. 1 und 1o die geklagten Schmerzen durch eine Aus- bezw. Umbildung des verödeten Wurmfortsatzes in sehr nervenreiches Gewebe bedingt sind. Ähnliche Fälle sind ja schon früher durch BARTH in der Literatur bekannt. Es brauchen jedoch in der Spitze der Appendix gelegene Carcinoide auch keinerlei Erscheinungen hervor zu rufen. Lediglich die genaue histologische Untersuchung eines solchen Wurmfortsatzes kann diese kleinsten Geschwülstchen manchmal erst aufdecken. In einem Fall von HUEBSCHMANN kam es erst zu klinischen Erscheinungen, durch ein etwa bohnengrosses Wurmfortsatzcarcinoid, nach einer Invagination des Tumors.

Gewichtsabnahmen wurden in keinem Carcinoid-Fall in der Literatur beschrieben und auch bei unserem Krankengut nicht beobachtet. Meist war das gering gestörte Allgemeinbefinden nach der Operation völlig wieder hergestellt.

2) Makroskopische Anatomie der Carcinoide .

Die G r ö s s e der Carcinoide kann recht wechselnd sein. Unser kleinster Knoten ist etwa erbsengross oder aber der Wurmfortsatz zeigt nur eine Wandverdickung; während der grösste Tumor unseres Beobachtungsgutes (Fall 2), fast Hühnereigrösse erreicht. Meist jedoch sind diese Tumoren sehr klein, ja es kann sogar vorkommen, dass man sie übersieht. Es wäre schon wegen dieser kleinen "übersehenen" Carcinoide wichtig, dass jede operativ entfernte Appendix auch feingeweblich untersucht würde.

In der Literatur findet man über Grösse und Ausdehnung der Carcinoide ebenfalls sehr unterschiedliche Angaben (DIETRICH, NORRIS). Nach OBERNDORFER stellen die Carcinoide des Wurmfortsatzes öfters nur Zufallsbefunde bei der Appendektomie dar. MASSON und SIMON schildern die grössten ihrer Tumoren als kaum bohnengross, während ELTING einen solchen von Walnussgrösse und KUDO einen solchen von Faustgrösse beschreibt.

Der S i t z dieser kleinen Geschwülste ist vorwiegend im distalen Anteil des Wurmfortsatzes zu finden. Von den 11 eigenen untersuchten Fällen waren sie allein neunmal im Spitzenbereich gelegen. Im Fall Nr.5 fand sich das Carcinoid im mittleren Appendixbereich und bei Fall Nr.7 war der ganze processus vermiformis in einen dicken Strang umgewandelt.

Auf dem Schnitt sehen diese Wucherungen fast alle trüb, grauweiss bis gelblich-weiss aus. Besonders der gelbe Farbton wird von allen Autoren als ein besonderes Merkmal der Carcinoide angesehen und hervorgehoben

Vielfach wird deshalb auch von den "gelben Appendixtumoren" gesprochen. Auch wir fanden meistens das gelbliche Colorit vorherrschend. Es kommen jedoch, wie auch die Tabelle auf Seite 17 sehr gut erkennen lässt, alle Übergänge zu grauer und weisser Farbe vor.

Die Konsistenz war bei den von uns untersuchten Wurmfortsätzen durchschnittlich ziemlich derb, fast hart. Eine Ausnahme davon bot lediglich der Fall Nr.2 , bei dem unmittelbar an der Tumorstelle das Gewebe schwammig-weich war, offenbar durch die fortgeschrittene phlegmonöse-eitrige Entzündung, die ja auch an einer Stelle zur Perforation geführt hatte.

3) Histologie der Carcinoide .

Einige Anmerkungen seien zum normalen histologischen Bild des Wurmfortsatzes vorausgeschickt.

Er entspricht als ein Teil des Dickdarmes im wesentlichen auch seinem Aufbau. Er besitzt Zylinderepithel, tiefe Krypten und zahlreiche Becherzellen, eine an Fettzellen reiche Submucosa und eine Ring- und Längsmuskulatur. Ausgezeichnet ist die Appendix durch eine mächtige Entwicklung des lymphatischen Gewebes, deshalb auch oft als "Tonsille des Darmes" bezeichnet. Von der Muscularis mucosae lassen sich manchmal nur unbedeutende Elemente wahrnehmen, da der Aufbau des processus vermiformis durch häufig vorkommende Entzündungen einem ständigen Wechsel unterworfen ist. Im Epithel finden sich stellenweise Lymphocyten, von wo aus sie auch in das Lumen gelangen können.Die hauptsächlich aus sympathischen Fasern bestehenden Nerven der Appendix bilden zwei flächenhaft ausgebreitete Netze mit Ganglienzellgruppen in den einzelnen Knotenpunkten : Den Plexus myentericus (AUERBACH scher Plexus 1864) und den Plexus submucosus (MEISSNER scher Plexus 1857). Vom Plexus myentericus gehen nun Faserbündel zur Versorgung der Tunica muscularis ab und ausserdem Bündel, die in die Submucosa eindringen um den Plexus submucosus zu bilden, von dem aus wiederum Fasern in die Schleimhaut einstrahlen.

An nicht pathologisch veränderten Schnitten sind namentlich die Ganglienzellen des Plexus myentericus als verschieden geformte,cytoplasmareiche Zellen mit grossem, chromatinarmen Kern und deutlichem Kernkörperchen zwischen den beiden Muskelschichten zu finden. Die Carcinoide haben nun ihren histologischen Sitz in der Mucosa oder Submucosa. Allgemein wird ein Eindringen in die Muscularis propria, wenn die Kerngrössen noch regelmässig sind und die Mitosen noch nicht zahlreich geworden sind, durchaus noch als gutartig gewertet (GOSSET, MASSON, HASEGAWA). Es kann jedoch auch schon zu den Merkmalen der Überleitung zu den bösar-

tigen Carcinoiden gerechnet werden, doch dazu ist vor allen Dingen das biologische Verhalten des Tumors zu berücksichtigen.

Nach KAUFMANN kommen die Geschwülste auch in den "übrigen Häuten vor, wohin die Geschwulstzellen manchmal, nachweislich vom Fundus der Lieberkühnschen Drüsen, infiltrativ verschleppt werden können.

Was nun die feinere Morphologie anbelangt, so stimmen heute wohl alle Untersucher darin überein, dass die feinere Ausgestaltung des Zell protoplasmas der Carcinoide eine weitgehende Ähnlichkeit mit den"gelben Zellen" (HAMPERL) des Darmes erkennen lässt. Diese gelben Zellen des Darmes auch KULTSCHITZKY- SCHMIDT- oder CIACCIO sche Zellen genannt, sind im ganzen Magen-Darm-Trakt ziemlich gleichmässig verteilt und liegen vorwiegend im Fundusteil der Lieberkühnschen Krypten. HAMPERL und andere sehen in den gelben Zellen entodermale, excretorische Gebilde, die vermutlich ihre Aufgabe darin haben, bei der Verdauung mitzuwirken.

MASSON war der erste, der die Carcinoide des Wurmfortsatzes als Ergebnis eines Wucherungsvorganges der oben genannten gelben Zellen ansah (Bourgeonnement MASSON, Endophytie FEYRTER).Infolge entzündlicher Reize wandern diese Zellen bezw. ihre Vorstufen aus dem Kryptenepithel in das Schleimhautbindegewebe und treten von hier aus in unmittelbare Beziehung zu dem nervösen Terminalgeflecht des Meissnerschen Plexus. Nach der Wucherung nun dieser nervösen Endausbreitung (FEYRTER) folgt nach BÜNGELER eine Einsprossung des Epithels,Folge eines chemotaktischen chronischen Reizes von seiten des Nervengewebes.

An Hand zweier eigener Fälle möchten wir hier gleich eine dem Fall (965/26) von BARTH sowie OBERNDORFER ähnliche Beobachtung mitteilen, bei denen es angeblich im Sinne einer "Gegensteuerung" bei geschädigten Gewebe zu einer Wucherung des Nervengewebes kam. Es handelt sich um die beiden eigenen Fälle Nr.1 und 10.

MARESCH, MASSON und SCHWEITZER haben einige dieser Fälle mitgeteilt. Ihrer Ansicht nach handelt es sich in 60 % aller chronisch veränderten und obliterierten Wurmfortsätze um neuromartige Bildungen.Auch DEML gibt in seiner Inauguraldissertation einen ähnlichen Fall an. Ebenso scheint es sich nun in unseren beiden Fällen gemeinsam mit dieser zentralen neuromartigen Bildung das Carcinoid entwickelt zu haben. In der Arbeit von BARTH ist einem unserem Fall Nr.1 ganz analoger Fall beschrieben. Es handelt sich dabei um eine 70-jährige Patientin. In der Anamnese der Patientin ist genau wie bei uns auch eine Lungentuberkulose zu verzeichnen. Das Besondere des BARTH schen Falles ist,dass sich im Verlauf eines "zentralen Neuromes" ein Carcinoid entwickelt hat. In

unserem Fall Nr.1 findet sich im distalen Drittel der Appendix das Neurom, bestehend aus feinen sich durchflechtenden Faserwerk und es füllt fast das gesamte Lumen der Appendix aus. In die einzelnen Fasern sind längliche dunkle Kerne (Remaksche Kerne) eingelagert. Besonders reichlich durchziehen Faserzüge, die bei Färbung mit van Gieson schmutzigbräunlich gefärbt sind, die einzelnen Abschnitte der Submucosa. Die Form und die färberische Darstellung lassen die Deutung zu,dass es sich um neugebildetes Nervengewebe handeln kann. SCHWEITZER hält diese Zellen für Schwannsche Scheidenzellen und rechnet solche Gebilde in ihrer Gesamtheit zu den VEROCAY- schen Neurinomen. Ich möchte aber eher mit MASSON, MARESCH und FEYRTER annehmen, dass es sich um Neubildungen handelt, die man eventuell mit den sogenannten Amputationsneuromen vergleichen kann.

Argentaffine Zellen werden im Zentrum des Tumors nicht gefunden, dafür aber um so dichter in der Peripherie. Bei Färbung nach BIEL-SCHOWSKY- PERDRAU stellen sie sich als dunkelbraune bis geschwärzte Bänder oder Schnüre dar. Nur vereinzelt kann man die einzelnen Granula nachweisen. Ausserdem ist der Reichtum an nervösen Elementen in den Muskelschichten bemerkbar. Dieser sicher vermehrte nervöse Apparat im Bereich des Auerbach- und Meissner schen Plexus findet sich fast im ganzen Wurmfortsatz,wie die einzelnen Serienschnitte zeigen. Es könnten unsere beiden Beobachtungen mit denen Von MASSON übereinstimmen, denn auch unser Fall Nr.10 hat das ähnliche Aussehen in histologischer Hinsicht. Das gesamte Zentrum des Organquerschnittes ist durch gewuchertes Fasergewebe ausgefüllt, das sich in wirbelartigen Zügen durchflicht.Besonders ins Auge springend und zu bemerken ist zu diesem Fall noch die eigenartige reihenförmige Stellung der Kerne in der Muscularis. Nach OBERNDORFER handelt es sich dabei um eine Eigentümlichkeit, besonders in den obliterierten Wurmfortsätzen. Er beschreibt sie als eine "Ruhe- oder Paradestellung" der Kerne. Diese gleiche räumliche Anordnung hat auch LAUCHE beschrieben und mit einem "breiten Wasserrad" verglichen die"Schaufeln des Wasserrades stellen die Kernplatten dar". Seiner Ansicht nach, ist dies nur möglich, nach Ausfall der Funktion, während die sonst normale,abwechselnde Stellung bei mechanischer Beanspruchung entschieden die günstigere sei.

Vermutlich kann das Carcinoid durch eine primär-nervöse Steuerung ausgelöst sein. Ähnlich der "appendicite neurogene" von MASSON,der nach FEYRTER die Wucherung des Plexus mucosus folgt und von seiten des Nervengewebes induziert sein kann. Eine Entscheidung freilich, ob die Zellen,die zwischen den einzelnen Fibrillenzügen liegen, als entoderma-

le Neuroblasten aufgefasst werden können (FEYRTER); und ob diese Zellen, die in inniger Verbindung mit den Nervenfasern stehen, auch selbst sympathische Nervenfasern bilden können,vermögen wir nach unseren Beobachtungen nicht zu entscheiden.

Sieht man sich unter dem Mikroskop das Carcinoidgewebe an, und zwar das unsrer anderen Carcinoidfälle, so ist meist der Aufbau ein ziemlich einförmiger und gleichmässiger. Auf den ersten Blick erscheint es dem Carcinoma simplex sehr ähnlich, da es auch aus mehreren Alveolen zusammengesetzt erscheint. Die die Alveolen füllenden epithelähnlichen Zellen sind meist rundlich, oval oder polygonal, epithelähnlich zu Verbänden zusammengefasst und in nester- oder strangförmiger Anordnung. MASSON unterschied vier verschiedene Zellformen : Einmal die Remakschen Zellen, in denen sich die Nisslkörper-ähnlichen Chromatinschollen nachweisen lassen (=Type ganglionaire), weiter eine vakuolenreiche Zelle die reichlich argentaffine Granula enthält (=Type glandulaire) und als dritte Form, Zellen mit scharf begrenztem Zelleib (=Type nervolique), schliesslich als vierte Form Zellen von kubischer und zylindrischer Form mit mittelständigem Kern, einen Hohlraum umschliessend und am basalen Pol silberreduzierende Granula zeigend (=Type intestinale). SCHOFIELD teilt sogar nach neueren Untersuchungen in neun verschiedene Zellarten ein.

Im Gegensatz zum "echten Carcinom" fällt jedoch eine Gleichmässigkeit der Zellen in Grösse und Aussehen auf. Auch findet man Mitosen gegenüber dem Carcinomgewebe verhältnismässig selten, ebenso nur sehr wenige amitotische Kernteilungen. Das Stroma kann verschieden entwickelt sein, meist jedoch ist es sehr feinfaserig und frei von entzündlichen Infiltrationen.

Ausserdem hat das Carcinoidgewebe noch mehrere charakteristische Eigenarten, die man sich bei der Differenzierung zu Nutze macht.Es kann Chrom- und vor allen Dingen Silberlösungen reduzieren; d.h., es ist chrom- und argentaffin. Wegen ihrer argentaffinen Granula nennen FORBUS u.a. die Carcinoide auch "Argentaffingeschwülste", dies trifft aber nach SPRAFKE (Literatur bei KAUFMANN) nicht immer zu, da diese Silberzellen nur sehr spärlich entwickelt sein können oder aber auch fehlen.

In fünf unsrer Fälle waren im Carcinoidgewebe die argentaffinen Granula im Protoplasma mit der Reaktion nach FONTANA nachweisbar und zwar waren teilweise so viele argentaffine Granula vorhanden, dass sie sich wie intensiv geschwärzte Bänder und Schnüre ausnahmen. Teils fanden wir die Anordnung auch syncytial und nesterartig. Nur gegen die Periphe-

rie des Tumors zu, konnten wir einzelne Granula differenzieren.

Bei der Färbung nach BIELSCHOWSKY , modifiziert nach PERDRAU stellte sich in allen Fällen ein kräftiges Gitterfasernetz dar (siehe auch Abb. 3 und 4 im Anhang) in das die einzelnen Carcinoidnester eingelagert waren. Innerhalb der einzelnen Tumorzellnester konnten wir diese Gitterfasern jedoch nicht mehr nachweisen.

Bei dem Fall Nr.11 konnte noch eine Chromierung durchgeführt werden, hier zeigen sich chromaffine Granula in den einzelnen Carcinoidzellen und zwar wieder vornehmlich in den basal gelegenen Zellen.

Die eigentümliche gelbliche Färbung des Carcinoidgewebes, makroskopisch sichtbar, die ja auch zu der Bezeichnung "gelber Appendixtumor" geführt hat, rührt von der Ablagerung grosser Mengen gefärbter Neutralfette und Lipoide in feinster Körnchenform im Protoplasma der Zellen her (OBERNDORFER) und bildet eine weitere besondere Eigenschaft des Carcinoidgewebes. MARESCH hat diese Untersuchungen 1928 von OBERNDORFER bestätigt, auch er fand doppeltbrechende Lipoide und wertete diese Aufspeicherung des Fettes als ein Zeichen eines verminderten Stoffwechsels, vielleicht auch als einen Ausdruck der geringeren Wachstumstendenz. Bei der Färbung mit Scharlachrot gelang auch mir die Feststellung von feinsttröpfigem Fett in den Tumorzellen.

ERÖS (1933) nahm eine andere Funktion des Carcinoidgewebes noch zusätzlich an. Er beobachtete ein Verschwinden der argentaffinen Zellen bei perniciöser Anaemie. Auch JACOBSON (1939) konnte eine Verminderung der Silberzellen bei leberrefraktärer Anaemie fetsstellen. Aus diesen Beobachtungen schloss man auf eine grössere Rolle dieser Zellen bei der Erythropoese. Die im UV-Licht gelb fluorescierenden Cytoplasmakörnchen sollen nach Angabe der obengenannten Autoren Xanthoprotein enthalten. Träfe die Ansicht von ERÖS zu, so müsste man aufgrund des Vorhandenseins von Xanthoprotein auf eine gesteigerte haemokrine Leistung der Carcinoidzellen schliessen können.

Von WEISBERG und SCHAEFFER (1952) wurde an 69o Carcinoidträgern eine eventuelle Störung im Zuckerhaushalt (hyperglycaemic-glycogenolytic factor= HGF) überprüft. Da aber nur bei drei von ihnen ein Diabetes mellitus gefunden werden konnte,wurde dieses Ergebnis als ein Zufälliges gewertet.

Ferner wurden von manchen Autoren in den Carcinoiden blutdruckwirksame, dem Adrenalin verwandte Stoffe nachgewiesen (UNNA, PICK, FEYRTER, GLAUPACH, HELLER 1953), blutdrucksteigernd vermutlich im Zusammenhang mit der Chrom- und Argyrophilie. OBERNDORFER sprach schon 1926 von

adrenalinhaltigen Stoffen, die wohl auch die Schwarzfärbung der Carcinoidzellen bedingen. Es ist aber auch möglich, daß das von HELLWEG in den Carcinoiden nachgewiesene Enteramin (Serotonin = 5-Hydroxytryptamin) die Blutdrucksteigerung verursacht. Für diese Anschauung spricht das neuerlich gefundene Syndrom. Es handelt sich dabei nach HEDINGER, GLOOR u.a. um metastasierende Dünndarmcarcinoide, vergesellschaftet mit Trikuspidalklappenveränderungen, Pulmonalstenose und eigenartigen Hauterscheinungen. Dies soll jedoch nur am Rande erwähnt werden, um zu zeigen, daß die Forschungen über das interessante Kapitel der C a r c i n o i d e noch keineswegs endgültig abgeschlossen sind oder aber schon kein Interesse mehr besitzen.

4) Carcinoid und Entzündung.

Es erhebt sich nun für uns, die auch in der Literatur immer wieder gestellte Frage, ob nicht zwischen den entzündlichen Vorgängen im Wurmfortsatz und der Geschwulstbildung, resp. dem Carcinoid nicht ein ursprünglicher Zusammenhang besteht. Die Carcinoide liegen meist, wie auch in unseren Fällen vorwiegend im obliterierten Spitzenteil der Appendix. OBERNDORFER nahm deshalb schon früher an, daß sich die Carcinoide unter dem Einfluß der akuten Entzündung ausbilden können. Ebenfalls MARESCH und MASSON sind der nämlichen Ansicht, daß eine Appendizitis den äußeren Anreiz zur Ausbildung der Appendix-Carcinoide abgibt. Meist jedoch besteht ein Neben- und Miteinander von Carcinoid und Entzündung. Unsere 11 Fälle zeigten ausnahmslos eine Appendicitis, die in sieben Fällen schon chronisch war.

Als Folgezustand einer abgelaufenen Entzündung sprechen NEUGEBAUER, VASMER und WEINBERG die Appendixcarcinoide an. Nach unseren eigenen Beobachtungen möchte auch ich zu dieser Ansicht neigen. Ob diese chronisch-entzündlichen Reize jedoch auslösend für die Geschwulstentwicklung waren, oder ob die Entzündung sich sekundär auf die Carcinoide als Antwort auf den Fremdkörperreiz hinzugesellt hat, ist nicht sicher zu entscheiden. Auch in der Literatur findet man darüber keine endgültige Antwort, da die meisten Autoren zu diesem Thema schweigen.

5) Histogenese der Appendix-Carcinoide.

Über die Entstehung der Appendix-Carcinoide konnte man sich lange Zeit nicht einigen, daher auch die verschiedenen Bezeichnungen dieser Tumoren wie: Kleines Carcinom (LUBARSCH, STAEMMLER), gelber Appendixtumor, Basalzellenkrebs des Darmes, Basaliom (KROMPECHER), Pseudocarcinom, hyperplastische Lymphangitis (MILNER), carcinoide Darmtumoren (OBERNDORFER), Epithelioma solidum benignum intestini, Tumor pancrea-

ticus intestini (SALTYKOW), Schleimhautnaevi (ASCHOFF), tumeurs endocrines (MASSON), Argentaffintumor (FORBUS), Argentaffinom (KORPASSY und TRAUB).

MILNER (1910) hielt diesen Tumor für das Produkt einer hyperplastischen Lymphangitis. MARCHAND (1907), SALTYKOW(1912), BORST, ASCHOFF, SIMON u.a. neigten grundsätzlich zu der 1907 von OBERNDORFER aufgestellten Annahme, daß es sich bei diesen Geschwülsten um Entwicklungsanomalien, Mißbildungen oder Abortivformen handele. OBERNDORFER stellte sie in ihrer Entwicklung nach in eine Reihe mit den Adenomyomen und Nebenpankreasanlagen des Dünndarmes. BURCKHARDT (1912) verglich die Carcinoide mit den Basalzellencarcinom der Haut. Auch KROMPECHER (1919) und später ENGEL (1923) leiten diese Geschwülste von einer Basalzellenwucherung, einer heterotopen Epithelknospe ab. Je nach Tiefenlage, Ausbildung des Drüsenepithels, ferner nach dem Verhalten zur Darmlichtung und zu dem umgebenden Mesenchym können sich dann alle histologischen Varianten des Carcinoides entwickeln.

Auch die Histogenese aller Carcinoide als Abkömmlinge des "Helle-Zellen-Organes", des endokrinen Adenointestinums, wurde diskutiert (FEYRTER). Diese auffallenden von FEYRTER entdeckten Zellen scheinen die Fähigkeit zu besitzen, aus der Epithelwand in das umgebende Bindegewebe auszusprossen und hier kleine, knospenartige, band- und netzförmige Zellhaufen zu bilden. FEYRTER faßt die fragliche Zellart als eine diffuse, endokrine Epithelmasse auf und hat sie als "basilares Helle-Zellenorgan" bezeichnet. Da diese gleichen Zellen auch in anderen Organen beschrieben werden und sich ebenso wie die Carcinoidzellen mit Silberlösungen darstellen lassen, wird ein enger Zusammenhang dieser beiden Zellen als wahrscheinlich angenommen. Es sollen nun zwischen den hellen Zellen und dem vegetativen Nervensystem nach FEYRTER enge Beziehungen bestehen.

MASSON geht aus, von der von ihm gefundenen Argentaffinität der KULTSCHITZKY-Zellen und den Zellen der Carcinoide; in beiden haben die Silbergranula das gleiche Aussehen, dieselbe Lagerung in den basalen Anteilen der Zellen, während der Kern bei den KULTSCHITZKY-Zellen mehr lumenwärts gelagert ist, bei den Carcinoidzellen dagegen mehr dem Lumen der Rosette zu. Diese Silberzellen sollen nun, ebenso wie die hellen Zellen in engste Beziehung zu dem feinsten Nervengeflecht in der Mucosa, der Neuroglia treten (AUERBACHscher Plexus). Es nehmen nach Masson weiter die vermehrten Nervenfasern tatsächlich ihren Ausgang aus der innersten Schicht des Stratum proprium oder dem an seiner Stelle gelegenen Verödungszylinder der Appendix. Daraus wird geschlossen,

daß die argentaffinen Zellen an der Bildung von Nervenfasern beteiligt sind und eventuell die Mutterzellen dieser Zellen sein können. Als Beweis wird das Verschwinden der argentaffinen Zellen in gewissen Stadien angeführt, das mit dem Verschwinden der Neurome parallel geht. Es sollen nun nach MASSON diese Carcinoidzellen den wuchernden argentaffinen Zellen des Darmes außerhalb der Lieberkühnschen Krypten entsprechen. Endgültig klar ist jedoch weder die Genese noch die Aufgabe der Carcinoidzellen, es handelt sich also im Vorstehenden nur um mutmaßliche Annahmen der einzelnen Untersucher. Die MASSONsche Ableitung der Carcinoidzellen von den gelben Zellen KULTSCHITZKYs hat aber doch weitgehend Anklang gefunden.

6) Zur Frage der Benignität-Malignität der Carcinoide.

Die Grenze der Tumoren in histologischer Betrachtung ist in der Mehrzahl unserer Beobachtungen deutlich erkennbar und zwar sind die einzelnen Carcinoidnester meist bis in die Muscularis propria zu verfolgen. In zwei unserer Fälle, und zwar Fall 6 und 9 ist die Muscularis propria und die Subserosa mit befallen. Besonders in Fall Nr. 9 sind die Tumorzellnester direkt unter der Serosa nachweisbar. Durch alle Schichten ziehen sich die Carcinoidnester und wachsen infiltrierend in das Mesenteriolum ein. Diese Zeichen stärkeren Wachstumes und Wucherung leiten unseres Erachtens, bereits zu den bösartigen Formen über.

Bösartigkeit ist aber unbestreitbar dann gegeben, wenn Tochtergeschwulstbildungen nachgewiesen werden können. In unseren Fällen traten aber weder Metastasen noch Recidive auf. Wegen der oben genannten zwei, über das gewöhnliche Bild der gutartigen Geschwülste hinausgehenden Infiltration, möchten wir noch nicht von einer Malignität der Carcinoide sprechen.

In der Literatur findet man nur vereinzelt Angaben über Metastasenbildung. Diese Tochtergeschwülste sitzen dann vorwiegend in den benachbarten Lymphknoten (ALTMANN und MANN), oder in der Leber (MARESCH), nach BARTH in mehreren Lymphknoten. Aber auch das ganze Peritoneum kann disseminierte Herde zeigen (DAHL, HASEGAWA und HAGEMANN). Von GÜBITZ wurden gleichzeitig auf dem Peritoneum und auf der Pleura Absiedelungen bei Wurmfortsatz-Carcinoid gefunden. In den Ovarien wurden durch v. REHREN und BARTH Metastasen nachgewiesen.

Im histologischen Bild können diese Absiedelungen dem Primärtumor vollkommen gleichen und ebenfalls Argentaffinität zeigen. DAHL und BARTH erblicken in dieser gewissen Gleichmäßigkeit des Aufbaues der

Metastasen ein Zeichen für die "relative Gutartigkeit" der Tumoren.

Wegen der vereinzelt aufgetretenen Metastasenbildungen wurden die Carcinoide von VERSE (1908), M.B. SCHMIDT (1911) und HAGEMANN (1919) regelrecht als Krebse aufgefaßt. Ja, es wurden warnende Stimmen laut, diese von den meisten Autoren ASCHOFF, HAMPERL, HUECK, BORST, GREGORI als relativ gutartig angesehenen Geschwülste nicht als harmlos abzutun.

Ich möchte es für möglich halten, daß die verhältnismäßig häufigen und relativ frühzeitigen Appendektomien unter dem Zeichen einer akuten oder chronischen Wurmfortsatzentzündung es garnicht erst zur Ausbildung von Metastasen kommen kann und daß eine der vielen Eigenarten dieser Tumoren schon darin mitbegründet liegt, daß sie sehr langsames Wachstum und gegebenenfalls eine sehr spate Metastasierung zeigen

Auch hierin entsprechen unsere Beobachtungen denen der meisten Autoren. Gegen die Bösartigkeit sprechen sich namlich auch die Autoren MALLORY, MERKE, BRETSCHGER, CAMERON, PORTER und WEHLAN, sowie SELBERG aus.

In einigen besonders gelagerten Fällen wurden Carcinoide der Appendix mit dieser unter Belassung des bereits nachweislich infiltrierten Mesenteriulums und seiner Lymphdrüsen entfernt. Als dann die Erkrankten nach Jahren an anderen Krankheiten starben, waren bei den vorgenommenen Obduktionen diese Metastasen teilweise noch erhalten, teilweise jedoch vollkommen geschwunden. Das Lebensschicksal der Carcinoidträger war also in keiner Weise beeinflußt worden. Es handelt sich hierbei um Tochtergeschwulstbildung einiger bis zum Tode harmlos gebliebener Tumoren.

Man muß sich überhaupt bei Metastasenbildung im gleichen Gewebe fragen, ob hier nicht einfach primär multiple Carcinoide vorliegen, oder ob es sich nicht um gelegentlich auftretende Transplantationen gutartiger Gewebe handeln könne (v. GIERKE) oder ob ausnahmsweise maligne Umwandlung eines Carcinoides mit Metastasenbildung vorliegt (BÜNGELER).

Meist jedoch bleiben die epithelialen Wucherungen an ihrem Ursprungsort. Nach RÖSSLE "erobern" die Carcinoide nur ihre Umgebung und bilden damit eine gewisse Gefahr für diese, nicht aber für den ganzen Körper. In den meisten Fällen verschließen sie die Appendixlichtung durch ihr Wachstum in die Drüsenlumina (NIEMEYER).

II. Die Appendix-Carcinome.

In der gesamten Weltliteratur sind nur sehr wenige Carcinome in der Appendix beschrieben worden. GEERTRUYDEN berichtete 1949 an Hand der Literatur von den Jahren 1906 bis 1949 nur über insgesamt 22 Fälle. Diese relative Seltenheit beruht seiner Meinung nach auf der Tatsache, daß nur ein Teil der häufigeren Coecumcarcinome sich in Richtung der Abgangsstelle der Appendix entwickeln und auch das nur bei einem vollständigen Verschluß.

Man hat die echten Carcinome des Processus vermiformis eingeteilt in die wohl häufigsten Adeno-Carcinome, das Carcinoma simplex und als eine Untergruppe davon das Carcinoma mucinosum (Gallertkrebs).

Diese Appendixkrebse verhalten sich in jeder Hinsicht (Polymorphie, Metastasen, Recidive, Größe und Bevorzugung des höheren Lebensalters) wie die Carcinome des übrigen Darmtraktes (MILOSLAVICH, GERLACH).

Die große Seltenheit der Appendixcarcinome berechtigt die Mitteilung zweier neuer Fälle aus dem Würzburger Pathologischen Institut.

Zwei Fälle von primärem Carcinom der Appendix.

Fall 1:

H.E. 45-jährige Hausfrau, Einsende-Nr. 2676/49, Sektions-Nr.346/49. Krankengeschichte: Angeblich nie ernstlich krank gewesen, vor vier Jahren luisch infiziert worden. Deshalb bisher vier Penicillinkuren erhalten. Jetzt zur neuerlichen Penicillinkur in der Hautklinik Würzburg (Vorstand Professor Dr. Schuermann). Seit etwa drei Monaten Schmerzen im Unterleib, seit einigen Tagen Verschlimmerung derselben, dazu Fieber und Erbrechen. Die klinische Diagnose lautet auf akute Appendicitis. Nach Verlegung in die Chirurgische Klinik (Direktor Professor Dr. Wachsmuth) erfolgt die Operation. Die Appendektomie gestaltet sich sehr schwierig, da der Wurmfortsatz entzündlich verwachsen und an der Basis bereits abgetrennt ist. Am distalen Ende ist eine kolbige Auftreibung erkennbar, deren Schnellschnitt überrascht, denn danach handelt es sich um ein Carcinom. Zur weiteren mikroskopischen Untersuchung wird die Appendix in das Pathologische Institut eingesandt. Mikroskopischer Befund: (2676/49) Es ergibt sich ein ziemlich hoch differenziertes Adeno-Ca im proximalen Anteil der Appendix, dagegen nicht im distalen Teil. Das Adeno-Ca wächst ausgesprochen infiltrierend besonders in den äußeren Schichten. Ob es sicher von der

Schleimhaut der Appendix ausgeht, ist nicht feststellbar. An einer Stelle ist das Ca auch außerhalb der Muscularis propria im anhangenden, kräftig entwickelten Bindegewebe nachweisbar.
Histologische Diagnose: Adeno-Ca im proximalen Anteil der Appendix (gez. Professor Dr. Kirch).
Zurückverlegung der Patientin. Später jedoch wird ein rasch wachsender Tumor im rechten Unterbauch festgestellt, der der Patientin Schmerzen verursacht. Sie fühlt sich zunehmend elend und nimmt rasch an Gewicht ab. Es wird der Verdacht auf ein Fortschreiten des malignen Prozesses gelenkt. Durch kombinierte gynäkologische Untersuchungen wird ein großer Ileocoecaltumor festgestellt und drei Monate nach der Appendektomie neuerlich laparotomiert in der Chirurgischen Klinik. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigen sich außer Verwachsungen der Darmschlingen miteinander ein ausgedehnter Ileocoecaltumor, der bereits das rechte Ovar mit einbegriffen hat und mit seiner gesamten Umgebung verbacken ist. Ferner finden sich eine ausgeprägte Peritonealcarcinose sowie Metastasen in der Leber. Eine vollstandige Entfernung des Tumors ist nicht mehr möglich, da er alle umliegenden Organe breit durchwachsen hat. In den darauffolgenden Tagen nach der Operation verschlechtert sich der Allgemeinzustand der Patientin zusehends, es kommt zu einer spontanen Darmfistel. Nach Aufbruch dieser Fistel bessert sich das Allgemeinbefinden vorübergehend, um sich dann rapid zu verschlechtern. Unter den Zeichen des allgemeinen Marasmus kommt es zum Exitus der Patientin.
Obduktion (346/49) Obduzent Dr. Winkler. Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Dreieinhalb Monate nach der Appendektomie wird die 45-jährige, 154 cm lange und 42 kg schwere Frau, die sich in einem sehr reduzierten Allgemeinzustand befindet, obduziert. Herz 220 g schwer, li Ventrikel dilatiert, histologisch: Fragmentatio myocardii, Lipofuscinablagerung und stellenweise feine Fettbestäubung.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle finden sich sehr stark verwachsene und verklebte Darmschlingen, mit teilweise fibrinösen, teilweise aber auch abgekapselten Eiterherden übersat. Histologisch handelt es sich bei diesen multiplen Herden um carcinomatöse Infiltrationen. Die Verwachsungen zwischen Leber und Darm, sowie Leber und dem Zwerchfell und schließlich Dünn- mit Dickdarm auf der Höhe der Ileocoecalklappe lassen sich nur scharf lösen. Im Bereich der Ileocoecalklappe sowie in den einzelnen Verwachsungen lassen sich kaum mehr Carcinommassen nachweisen. In der Leber finden sich vereinzelt weißliche Kapselverdickungen. Eine größere tumoröse Masse findet sich noch im Bereich der

re. Adnexe, vermutlich handelt es sich hierbei um Metastasenbildung, histologisch ist hier wiederum Adeno-Carcinom-Gewebe nachweisbar. Außerdem wurde eine Mesaortitis luica, bei klinisch bekannter alter Lues festgestellt; ferner als Nebenbefund: Ein doppelter Ureter li, Hydrops der Gallenblase mit multipler Steinbildung und eine Myomatosis uteri. Eine kurze Zusammenfassung wird mit derjenigen des folgenden Falles gegeben werden.

Fall 2:

A.L. 65-jähriger Pensionist, Einsende-Nr. 8811/54, Sektions-Nr.499/54. Krankengeschichte: Außer Kinderkrankheiten einige Stoffwechselkrankheiten. Im ersten Weltkrieg zweimal eine sehr schwere Grippe. Danach einmal eine sehr hartnäckige, fast ein halbes Jahr anhaltende Diarrhoe. Öfters besonders in letzter Zeit Gallenkoliken. Vor einigen Jahren Subicterus und Muskelrheumatismus. Jetzt vor etwa 3 Wochen Völlegefühl im Magen und ziehende, fast kolikartige Schmerzen im Leib, besonders auf der re. Unterbauchseite. Dabei behinderte Miktion und mehrmalige tägliche Stuhlentleerungen. Der Stuhl sei schleimig und auffallend hell. Wegen Verdacht auf Colitis und Dysbakterie erfolgt Überweisung des Patienten zu ambulanter Untersuchung in das Missionsärztliche Krankenhaus Würzburg (Leiter der Med. Abteilung Dr.Dr. Wegener). Da sich der Patient jedoch zunehmend elender fühlt und sehr stark an Gewicht abnimmt, erfolgt bald darauf stationäre Aufnahme. Unter einer ständigen Verschlechterung des Zustandsbildes kommt es zur Ausbildung eines Ascites, der abpunktiert wird. Die cytologische Untersuchung am Pathologischen Institut in Würzburg (8811/54) ergibt, mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit das Vorliegen eines malignen Prozesses. Histologischer Befund: Es ergeben sich neben Lymphocyten und peritonealen Deckzellen immer wieder Zellen, die eine wechselnde Größe und starke Zell- und Kernpolymorphie aufweisen. Durchwegs sind diese Zellen größer als die peritonealen Deckzellen. Ihre Kern-Plasmarelation ist zu Gunsten des Kernes verschoben. Häufig zeigen sie Chromatinverklumpungen, so daß sich bizarre Kernformen ergeben. Zahlreiche mehrkernige Zellen sind nachweisbar. Hier und da bilden sich auch kleine drüsenschlauchähnliche Formationen.
Histologische Diagnose: Insgesamt ergibt sich daraus der starke Verdacht auf das Vorliegen von Tumorzellen und zwar Carcinomzellen (speziell unreifes Adeno-Ca) (gez. Professor Dr. Kirch).

Anderthalb Monate nach der Aufnahme ins Krankenhaus tritt unter den Zeichen des allgemeinen Kräfteverfalls der Tod ein. Die klinische Diagnose lautet: unklarer bösartiger Tumor im Bauchraum mit Carcinose.

Obduktion (499/54) Obduzent: Oberarzt Privat-Dozent Dr. Dhom. Auszug aus dem Sektionsprotokoll: 65-jähriger 168 cm langer und 50 kg schwerer Mann in stark herabgesetztem Allgemeinzustand. In der Bauchhöhle findet sich ca. 1700 ccm gelblich-trübe, von Fibrinfäden durchsetzte Flüssigkeit. Ein Netz von Fibrinfaden lagert sich den Dünndarmschlingen auf. Das Netz ist zu einem derben kleinknolligen gelblichen Paket umgewandelt. Der Wurmfortsatz ist mit seiner Spitze an der seitlichen Beckenwand verlötet. An der Ansatzstelle des Mesenteriums am Dünndarm findet man kleine, zum Teil knotige und harte Verdickungen im Fettgewebe, grauweiß bis graugelblich. Auf Einschnitt im großen Netz zarte streifige weißliche Einlagerungen, keine größeren Knoten sichtbar. Die Dünndarmschleimhaut ist ödematös geschwollen aber regelmäßig gefältelt. Das Coecum ist weit, die Klappe unauffällig. Der Anfangsteil des Wurmfortsatzes zeigt eine höckerige weißlich verdickte Wand, die distalen Abschnitte sind bis in die Spitze hinein grauweißlich und fest, das Lumen ist völlig verschlossen.
Histologischer Befund: Im proximalen Teil des Wurmfortsatzes wächst in und unter der Schleimhaut ein teilweise schleimbildendes hochdifferenziertes Adeno-Carcinom, das die ganze Wand durchsetzt, mäßig reichliche Mitosen und reichliche Kernatypien aufweist. Teilweise wächst es in die perineuralen Lymphspalten ein. In der Spitze füllt der Tumor das ganze Lumen aus und wächst hier mit reichlichem Stroma, ebenfalls alle Wandteile durchsetzend, in die Subserosa vor. Hier finden sich auch noch reichlich entzündliche Infiltrate. Im großen Netz wächst der Tumor in größeren und kleineren Nestern meist undifferenziert, teilweise aber auch Drüsenschläuche bildend, an einigen Stellen kann man Siegelringzellen nachweisen.

Das gemeinsame der beiden vorstehenden Carcinomfälle, eine 45-jährige Frau und einen 65-jährigen Mann betreffend, ist die verhältnismäßig kurze Krankheitsanamnese und der unaufhaltsam fortschreitende Verfall der beiden Patienten mit schließlich tödlichem Ausgang innerhalb nur weniger Monate. Selbst in dem einen Fall Nr. 1, in dem ja der Primärtumor, die Appendix operativ entfernt wurde, konnte der schicksalsmäßige Verlauf nicht aufgehalten werden. Bei der Obduktion wurden in beiden Fällen reichlich Metastasenbildungen in der Leber sowie Peritonealcarcinose nachgewiesen. Bei dem ersten Fall, der 45-jährigen Frau wurde bereits klinisch zu Lebzeiten mikroskopisch im Operationspräparat gesichert, während in dem zweiten Fall, dem 65-jährigen Mann erst bei der Obduktion die genaue Diagnose gestellt werden konnte. Histologisch

handelte es sich in beiden Fällen um ein Adeno-Carcinom. Im zweiten Fall mit einer gleichzeitigen teilweisen Schleimbildung.

Wir glauben, am ehesten durch die Gegenüberstellung der Carcinoidfälle den beiden Carcinomen mit ihren foudroyantem Verlauf, die relative Harmlosigkeit der Appendix-Carcinoide herausgearbeitet zu haben.

A.) Makroskopische Anatomie der Appendix-Carcinome.

In der Regel ist der Wurmfortsatz in seiner ganzen Ausdehnung obliteriert und wird dadurch in ein über daumendickes, walzenförmiges Gebilde umgewandelt. In unserem ersten Fall war an sich rein äußerlich das Carcinom nicht erkennbar, nur fielen die reichlichen Verwachsungen mit der Umgebung auf. Diese verhältnismäßig kleinen Appendix-Carcinome sind deshalb von Bedeutung, weil sie trotz ihrer relativen Kleinheit doch ausgedehnte Metastasenbildungen hervorrufen können, die dann wie in unseren beiden Beobachtungen in den Vordergrund treten, besonders die disseminierte Aussaat auf dem Peritoneum. Bei Frauen werden verhältnismäßig oft in der Literatur (bei OBERNDORFER) Ovarialmetastasen beschrieben, die dann wie in unserem ersten Fall wesentlich größer als der Primärtumor werden und den Eindruck erwecken, selbst ein Primärtumor zu sein. Nach AMREICH und BOURG soll ein besonders deutlich ausgeprägtes Lig. appendico-ovaricum, auch "Cladoscher Lymphstrang" genannt, die Schuld tragen an der vorwiegenden Metastasierung bei Frauen in die Keimdrüsen. Wir kommen darauf noch zurück bei einem umgekehrten Fall, einer Metastasierung in die Appendix vom Ovarial-Ca aus.

Meist wird das Mesenteriolum durch ausgedehnte Geschwulstinfiltration in den bösartigen Appendixtumor einbezogen und bildet dann wie in unserem zweiten Fall ein über und über mit Knoten und Knötchen besetztes Gebilde. Meist ist die Struktur der Wurmfortsatzwand ebenfalls verändert. Das Lumen ist durch die Tumorentwicklung eingeengt oder ganz verlegt. Es kann sich aber auch das Carcinom nur auf einen Teil der Appendix beschränken. HARNIK beschreibt bei einer 59-jährigen Frau einen Appendix, der im proximalen Anteil bis Daumendicke aufgetrieben war, die ganze Wand diffus mit krebsigen Massen durchsetzt, während der distale Teil vollkommen normal war. Ähnlich lag ein Fall von AMANN (n. OBERNDORFER).

B.) Mikroskopische Anatomie der Appendix-Carcinome.

Das Lumen der Appendix ist meist ganz im Ca-Bereich mit krebsigen Massen ausgefüllt wie bei unserem zweiten Fall. Vielfach sind drüsen-

ähnliche Gebilde oder auch kompakte Nester polymorpher Zellen vorhanden und die gesamten Epithelmassen des Tumors stehen untereinander durch Anastomosen in Verbindung. Das Epithel ist deutlich atypisch gewuchert. Es gehen die Schlauchformen allmählich in solide Zellmassen über. Die äußeren, dem Stroma zugerichteten Zellen sind noch von teilweiser zylindrischer Gestalt. Aber je mehr diese Form verloren geht und die Massen solider werden, desto mehr gleicht der Tumor in seinem feingeweblichen Aufbau der Struktur des Carcinoma simplex.

Ferner neigt die bösartige Appendixgeschwulst dazu, mit den Nachbarorganen breit zu verwachsen und unter Zerstörung der Struktur auf diese überzugreifen. So kann sich ein Carcinom so stark ausbreiten, daß es zu Stenoseerscheinungen und Ileussymptomen kommen kann. Es kann aber auch wie in unseren beiden voranstehenden Carcinomfällen zu einer allgemeinen Serosaaussaat, der Carcinosis peritonei kommen.

III. Metastatische Carcinome in der Appendix.

Derartige Fälle sind weit häufiger als die Primärcarcinome in der Appendix. Meist sind es Implantationsmetastasen, bzw. Teilerscheinungen einer Bauchfellcarcinose.

Zwei einschlägige Fälle aus unserem operativen Einlauf-Material seien hier mitgeteilt.

Fall [1]:

P.K. 55-jährige Hausfrau, Einsende-Nr.: 3050/49; 2582/50.

Krankengeschichte: Kinderkrankheiten sind der Patientin nicht erinnerlich. Vor längerer Zeit Strumektomie und vor drei Jahren Schleimbeutelentzündung an beiden Schultergelenken. Jetzt seit etwa 12 Wochen starke ziehende Schmerzen im Unterbauch und zur gleichen Zeit auch Blutungen. Wegen Verdacht auf Uterusmyom wird die Patientin zur Operation in eine Privatklinik nach Passau (Chefarzt Dr. Hellge) eingewiesen. Seit fast sechs Jahren steht die Patientin in der Menopause, sie hatte 11 normale Geburten und eine Frühgeburt. Bei der Palpation tastet man einen grossen, schlecht abgrenzbaren Tumor im re. Adnexgebiet. Die Operation zeigt hier eine etwa kinderkopfgroße Paraovarialcyste und außerdem li. eine solche von Mannsfaustgröße. Es besteht der dringende Verdacht auf eine maligne Umwandlung der beiden mehrkammerigen Ovarialcysten, deshalb wird eine feingewebliche Untersuchung beantragt.

Mikroskopische Untersuchung: Ziemlich hochdifferenziertes papilläres Adenocarcinom im li Ovar. Der postoperative Heilungsverlauf ist komplikationslos. Jedoch ungefähr 7 Monate nach der Laparatomie verspürt die Patientin erneut Schmerzen, die innerhalb von vier Wochen unerträglich werden, besonders Stuhlentleerungen bereiten ihr heftigste Schmerzen, da sie noch dazu sehr häufig und jeweils nur in kleinsten Portionen möglich sind. Außerdem bemerkt die Patientin eine rapide Gewichtsabnahme. Die ambulante Untersuchung ergibt ein vermutliches Recidiv des li-seitigen Ovarialtumors. Der Röntgenbefund zeigt bei Kontrasteinlauf einen absoluten Füllungsstop zwischen Rectum und Sigma in Höhe des Promontoriums. Eine Entscheidung, ob dieser Stop durch einen stenosierenden Dickdarmprozeß oder eine Kompression von außen hervorgerufen wird, ist nicht sicher zu treffen. Um den vollkommenen Ileuszustand zu beheben wird eine Coecalfistel angelegt. Eine Anlegung eines anus praeter ist infolge des ausgedehnten Tumorrecidivs nicht mehr möglich. Bei dieser Operation, in der gleichen Klinik wie die erste Laparotomie wird bei Inspektion des Wurmfortsatzes dieser tumorös vorgefunden und deshalb entfernt und ebenfalls zur histologischen Untersuchung eingesandt.

Mikroskopischer Befund: (2582/50) Es ergibt sich eine Appendix, die fast vollständig von einem Carcinom, und zwar einem ziemlich hochdifferenzierten Adeno-Ca durchwachsen ist. Von der Schleimhaut des Wurmfortsatzes sind nur noch Reste vorhanden. Der Tumor zeigt starke Atypien, auch Mitosen sind öfters erkennbar. Hier und da auch Verkalkungen. Dem Bau nach dürfte es sich um eine Implantationsmetastase eines Ovarialcarcinomes handeln.

Histologische Diagnose: Metastase eines Adeno-Carcinomes in der Appendix (gez. Oberarzt Dr. Moegen).

Verlauf: Der postoperative Verlauf war erwartungsgemäß. In der ersten Zeit erfolgte die Stuhlentleerung durch die angelegte Fistel, später jedoch wieder per vias naturales. Patientin kam noch regelmäßig zur Fistelfüllung und zu Kontrolluntersuchungen. Das Krankheitsgeschehen nahm seinen schicksalsmäßigen Verlauf und konnte lediglich durch eine andersgeschlechtliche Hormonbehandlung etwas aufgehalten werden. Schließlich aber kam die Patientin, 14 Monate nach der ersten Operation an einer Carcinom-Kachexie ad exitum.

Eine Leichensektion wurde in diesem Fall leider nicht ausgeführt.

Fall 24

P.A. 48-jährige Landwirtsfrau, Einsende-Nr.:1778/52, 2524/55. Krankengeschichte: Kinderkrankheiten sind nicht erinnerlich. 1951 eine Ohroperation. Drei normale Geburten, 1932 Fehlgeburt im 3. Monat. Wegen Polymenorrhagien wird eine Abrasio vorgenommen und außerdem aus einem derben Tumor an der vorderen Muttermundslippe Probematerial entnommen und dies alles gemeinsam zur Diagnostizierung nach histologischer Untersuchung in das Pathologische Institut eingeschickt. Das Untersuchungsergebnis lautet auf: (1778/52) Glanduläre Pseudoerosion der Portio und Endometritis. Daraufhin wird eine Röntgen-Menolyse vorgenommen und die Patientin in gutem Allgemeinzustand entlassen.

Ungefähr 3 Jahre danach bekam die Patientin einen geblähten Leib, Völlegefühl und dadurch bedingt ließ der Appetit nach und es kam zu einem Gewichtssturz. Bei bimanueller Untersuchung in der Privatklinik in Coburg (Dr. Dreyer) wird der Verdacht auf das Vorliegen eines Ovarialcarcinomes geäußert und die Operation sofort vorgenommen. Der Verdacht wird noch verstärkt, da das Netz bereits infiltriert ist und massenhaft Metastasen zeigt. Mit den Ovarien wird die Appendix, die ebenfalls eine Metastase zeigt, ektomiert und alles zur histologischen Untersuchung nach hier eingeschickt.

Mikroskopischer Befund: (2524/55) Zugesandt wurden zwei bis faustgroße Gewebsstücke, die auf der Schnittfläche graugelbliche Gewebs- und Cystenbildungen zeigen. An einem kleinen Knoten erkennt man ein Tubenstück. Beigefügt wurden ferner ein kleines Fettgewebsstuck, das von dichten, grau-weißen Partien durchsetzt ist, sowie ein 6 cm langes Appendixstück. Histologisch handelt es sich um ein Adeno-Ca der Ovarien. Stellenweise erkennt man deutlich papilläres Wachstum. Mitunter sieht man auch solide Tumorverbände und häufig läßt sich ein Einbruch in Lymphspalten feststellen. Hier und da sind noch Psammomkörner zu beobachten. Das Fettgewebsstück ist weitgehend von Carcinom durchsetzt. Auch in der Appendix erkennt man an umschriebener Stelle meist solide Tumorzellverbände, die die gleichen Zellen aufweisen, wie man sie in beiden Ovarien sieht und besonders in die Submucosa eingedrungen sind. Im übrigen findet sich hier das Bild einer chronischen Appendicitis.

Histologische Diagnose: Adeno-Carcinom der Ovarien mit Metastasen im großen Netz und der Appendix (gez. Oberarzt Privat-Dozent Dr. Dhom).

Verlauf: Durch die Radiumeinlage kam es zur Darmreizung mit Diarrhoe. Die Patientin fühlte sich zunehmend elender, so daß an eine Causal-

therapie nicht mehr gedacht werden konnte. Als Pflegefall wird die Patientin in ein Hilfskrankenhaus verlegt. Die Prognose ist infaust.

Es handelt sich also bei beiden Frauen um primäre Ovarial-Carcinome, die außer in das Peritoneum auch in die Appendix hinein ihre Geschwulstzellen abgesetzt haben. Ansonsten sind bei den häufigen Ovarialcarcinomen die Hauptwege der Metastasen der Blut- und der Lymphweg und nicht wie hier die Serosaaussaat. KAUFMANN gibt für die gesamten Metastasen bei Ovarialcarcinomen eine Prozentzahl von 92, SCHOTTLAENDER 89,2 und MALJEFF eine solche von 89,7 % an. Man nimmt für die Häufigkeit dieser Metastasen an, daß das oberflächliche Keimepithel, bedingt durch die Wunden der Follikelrupturen, den Durchtritt der Geschwulstzellen erleichtert. Sicherlich spielt bei der Metastasierung in die Appendix der von AMREICH, BOURG und CARODIER beschriebene Lymphstrang eine gewisse Rolle, vermutlich ist dieses sogenannte Ligamentum appendiculo-ovaricum (Cladoyscher Lymphstrang), daß eine unmittelbare Verbindung zwischen den Lymphbahnen der Lendengegend und den Keimdrüsen darstellt (wir beschrieben schon einmal den umgekehrten Fall: Ein Appendixcarcinom metastasierte ins Ovar, Fall 1) verantwortlich zu machen.

IV. Gegenüberstellung: Appendix-Carcinome und Appendix-Carcinoide.

Betrachtet man sich nun diese beiden Krankheitsbilder gemeinsam an Hand einzelner Punkte, so kann man dafür einige Charakteristika hervorheben.

Für das A l t e r ergibt sich für die Gruppe der Carcinome vorwiegend das eigentliche Krebsalter. Den wohl mit jungsten Patienten mi einem primären Appendix-Carcinom beschreibt WEBER, es handelt sich um einen 43-jährigen Mann. Bei dem Krankengut von MILOSLAVICH, BRUNTON, LANDER und GLOVER sowie GEERTRUYDEN, MARKS und WHITAKER liegt das Lebensalter meistens zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt. Unsere beiden mitgeteilten Fälle haben das Lebensalter von 45 Jahre bei einer Frau und 65 Jahre bei einem Mann.

Von den Carcinoiden scheinen vorzugsweise die jugendlichen Altersgruppen befallen zu sein. Unser errechnetes Durchschnittsalter beträgt hierfür 27,9 Jahre und stimmt dabei vollkommen mit denen in der Literatur überein.

Über die G r ö ß e der primären Appendixcarcinome sowie der Carcinoide kann nichts verbindliches ausgesagt werden, da diese bei den Malignomen wegen des infiltrativen, zerstörenden Wachstumes nur geschätzt werden kann. In der Literatur findet man durchschnittlich Faustgröße angegeben.

Für die Carcinoide ist ebenfalls die Größenangabe bei den einzelnen Untersuchern sehr unterschiedlich. Im allgemeinen handelt es sich um erbsen- bis hühnereigroße Tumoren, die sich im Gegenteil zu den Carcinomen sehr gut abgrenzen lassen.

Über die B ö s a r t i g k e i t der echten Appendix-Carcinome besteht natürlich kein Zweifel. Daß ihr Ausgang in jedem Fall, spätestens nach einem halben Jahr, zum Exitus ihres Trägers führt, ist ebenfalls aus unseren beiden Carcinom-Fällen ersichtlich, ebenso die ausgeprägte Tochtergeschwulstbildung. Während in diesen Punkten vollkommene Übereinstimmung herrscht, ist man sich bei den Carcinoiden hinsichtlich der Malignität noch sehr im Zweifel und es werden diametral entgegengesetzte Meinungen geäußert. Wohl die Mehrzahl der Forscher vertreten den Standpunkt der relativen G u t a r t i g k e i t der kleinen Appendix-Carcinoide. Trotzdem wir auch in unserem Krankengut zwei Fälle haben, die wegen ihres starken infiltrativen Wachstumes schon etwas über das sonst übliche Carcinoidbild hinausgehen, wollen wir uns doch auch für die relative Benignität der Carcinoide aussprechen. Alle unsere elf Patienten sind bis heute vollkommen gesund, von Recidiven oder Metastasenbildung konnten wir nichts beobachten. Bei zwei von ihnen ist bereits die 5-Jahresgrenze überschritten.

Was nun der histologische Aufbau des echten Wurmfortsatzkrebses anbelangt, so sehen wir ihn fast regelmäßig als Zylinder- resp. Adeno-Carcinom, wie viele der Autoren schon berichteten (WEBER, ROGG, MILOSLAVICH, HANSER, JOSSELIN de JONG u.a.), lediglich der Grad der Zelldifferenzierung ist verschieden.

Das feingewebliche Bild der Carcinoide ist dem der Malignome sehr ähnlich (DIETRICH, LINDEMANN und ISAAC). Es entspricht in etwa einem Carcinoma simplex, also einer aus unbestimmten Zelltypen aufgebauten Geschwulst. Vielleicht ist es aber auch mehr mit einem klein- oder rundzelligem Carcinom zu vergleichen. Sehr wichtig ist nun hier die eine von den vielen Charakteristika der Carcinoidzellen, das ist die Darstellung der sogenannten KULTSCHITZKY-Zellen, kleiner argentaffiner Granula im Protoplasma, mittels der verschiedenen Silberimprägnationsmethoden. Da dies ein spezielles Merkmal für das Carcinoidgewebe dar-

stellt wird dies auch als differentialdiagnostisches Hilfsmittel verwandt. Echtes Carcinomgewebe besitzt entweder sehr wenige oder sonst auch keine Silbergranula mehr.

Was nun die Häufigkeit des Auftretens der echten Carcinome betrifft, so kann man schon von einer sehr großen Seltenheit sprechen und dies gleichzeitig als ein besonderes Kennzeichen hervorheben. Öfters hingegen findet man schon die Carcinoide. Es werden in der Weltliteratur über etwa 50 primäre Adeno-Carcinome in der Appendix berichtet, im Gegensatz zu einigen hundert Carcinoid-Fällen.

Auch in unserem gesamten Beobachtungsgut, in den sechseinhalb Jahren, finden sich nur die beiden Fälle mit primären Adeno-Carcinom in der Appendix, gegenüber den elf Carcinoid-Fällen.

Da manchmal in weiter zurückliegenden Literaturangaben von verhältnismäßig gutartigen Wurmfortsatzkrebsen die Rede ist, möchten wir annehmen, daß es sich hierbei vielleicht in dem einen oder anderen Fall um ein Appendix-Carcinoid gehandelt haben könnte.

Z u s a m m e n f a s s u n g .

Es wird eine Gegenüberstellung der relativ häufigen Appendix-Carcinoide und der seltenen primären und metastatischen Appendix-Carcinome gegeben. Elf Appendix-Carcinoide aus dem operativen Eingangsmaterial des Pathologischen Institutes der Universität Würzburg in der Zeit von Anfang 1949 bis Juni 1955 werden hinsichtlich ihrer klinischen Erscheinungen, sowie der makroskopischen und mikroskopischen Anatomie ausführlich dargestellt. Das Durchschnittsalter betrug 27,9 Jahre neun Fälle betrafen das weibliche Geschlecht und nur zwei das männliche. Klinisch wurden alle Fälle unter dem Verdacht auf eine Appendicitis operiert, welche bei sieben Beobachtungen bereits als eine chronische Appendicitis imponierte. Das größte beobachtete Carcinoid war fast hühnereigroß (Fall Nr. 2). In zwei Fällen wurde ein Eindringen in das Mesenteriolum beobachtet. Die Mehrzahl der Geschwülste waren im Spitzenbereich der Appendix lokalisiert, und zwar in neun von elf Fällen; histologisch hatten sie ihren Sitz in der Schleimhaut und Submucosa. In den Fällen Nr. 1 und 10 wurde eine neuromartige Wucherung gefunden, indem sich die Carcinoidnester eingebettet fanden - ähnlich einer Beobachtung von BARTH -. Die argentaffine Reaktion erwies sich in den untersuchten Fällen als positiv, ebenso in Fall Nr. 11 die Prüfung auf Chromaffinität. Histogenetisch werden in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren die KULTSCHITZKY-Zellen als Ausgangspunkt der Carcinoide betrachtet. Recidive oder Metastasen wurden in den eigenen Fällen, bei einer Beobachtung bis zu sechseinhalb Jahren nicht gefunden

Die beiden primären Appendixcarcinome betreffen eine 45-jährige Frau und einen 65-jährigen Mann. Bei Fall Nr. 1 wurde das Carcinom mikroskopisch im Operationspräparat gesichert, und bei der später durchgeführten Obduktion wurde eine ausgedehnte Metastasierung festgestellt. Bei Fall Nr. 2 wurde klinisch zu Lebzeiten kein Primärtumor erkannt, dagegen fand sich bei der Obduktion ein kleines Appendix-Carcinom. Bei beiden Fällen handelte es sich um ein Adeno-Carcinom, in Fall Nr. 2 mit gleichzeitiger teilweiser Schleimbildung.

Die metastatischen Appendix-Carcinome betreffen zwei operative Fälle, eine 55-jährige und eine 48-jährige Frau, wobei die Primärtumoren jedesmal im Ovar ihren Sitz hatten. In beiden Fällen handelte es sich immer um Implantationsmetastasen.

Für die freundliche Überlassung des Themas und für die wertvollen Ratschläge bei der Abfassung und Durchsicht der Arbeit erlaube ich mir, Herrn Professor Dr.E. K i r c h ergebenst zu danken.

Ebenso bin ich Herrn Privat-Dozenten Dr.G. D h o m für seine freundliche Mithilfe bei der Auswertung der histologischen Präparate und für seinen jederzeit gern erteilten Rat zu grossem Dank verpflichtet.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s :

Ackermann,M.D.	Surgical Pathology.The C.V.Mosly Comp. 315,(1953).
Albrecht,E.	Frankf.Ztschr.f.Path. 1,377,(191o).
Altmann,V.u.Mann,N.	Metastasizing carcinoid tumor of the appendix and coecum. Am.J.Surg.76, 434-439 (1948).
Amann,J.A.	Z.bl.Gynaecol.34,1635 (191o).
Amreich,J.	Arch.f.klin.Chir.14o,638-641 (1926).
Aschoff,L.	Path.u.Klinik in Einzeldarstellungen. Der Appendicitische Anfall,seine Ätiologie u.Pathogenese.Verl.J.Springer Berlin-Wien (193o).
Auerbach,L.	Virchows Arch.3o, (1864)
Barth,H.	Virchows Arch.273,62,(1929).
Bauer,K.H.	Das Krebsproblem,76,Springer Verl.Berli Wien (1949).
Bellontoni	Ztschr.f.Krebsforschg.Bd.8,64, (191o).
Bourg und Carodier	Lit.b.Henke-Lubarsch,VII/3, Verl.Springer (1937).
Borst,M.	Path.Histologie,III.Auflg.Springer verl (1938).
Büngeler,W.	Verh.d.dt.Gesellsch.f.Path.1o,(1951).
Burt,A.C.v.	Carcinoma of the coecum complicated by app.or paracecal abscess. Surg.88,5o1 (1949).
Bretschger,E.	Dt.Ztschr.Chir.249,297,(1937).
Brunton,Lander and Glover, Leevis,G.	Zeitschr.f.Krebsforschg.Bd.X.459 (1911)
Bielschowsky,M.	Journ.of.Psych.a.Neurolog.Bd.3,169-189 (19o4).
Burckhardt,J.L.	Frankf.Ztschr.f.Path.13, (1912) Frankf.Ztschr.f.Path.11,H2/3, (1912)
Cameron	zit.n.Porter und Whelan.
Carty Mac und Grath	zit.b.Staemmler 748,247
Ciaccio	Sur un nouvelle espece cellulaire dans le glandes Lieberkühn.Soc.Biol.6o,(19o6)
Coenen	Die Geschwülste in Kirschner-Nordmann D.Chirurgie Bd.II,1.Lief.17,251 (1927)
Dahl	Nord.Med.zit.n.Kaufmann (1929)
Danisch, F.	Z.Bl.d.Path.72, (1924)
Daml, H.	Inaug.Diss.Erlangen 1931. Zur Kenntnis der Karzinoide im Darmbereich, insbesondere im Wurmfortsatz.
De Gregori, M.	Contributo alla virgine disontogenetic ca del carcinoide.Pathologica 44,17-22 (1952)
Elting, D.	New-York, med.Soc.324, (19o3) Annals of Surgery (19o3)
Engel, D.	Virchows Arch.244, (1923)

Erös,G.	Wien.klin.Wschr.46,1119,(1933).
Erspamer,V.	Anat.Anz.86,379,(1938).
Feyrter,F.	Über die Pathologie d.veget.nerv.Peripherie u.ihrer ganglion.Regulat.stätten,Verl.Maudrich,Wien,178-181 (1951) Virchows Arch.Bd.32o,551,(1951)
Forbus,W.	Int.H.H.B.37,2,(1925).
Foremann,R.C.	Carcinoidtumors.Am.Surg.136,828(1952)
Geertruyden,v.	Zbl.f.Krebsforschg.X.Bd.(1911) Acta gastro-enterolog.Belg.12,571 (1949).
Gerlach,B.P.	Frankf.Ztschr.f.Path.(192o)
Gierke,v.	Klin.Wschr.576,(1931).
Grimes,O.F.and Bell,H.G.	Carcinoid tumors of the intestine Surg.Gynaec.Obst.88,317-325 (1949)
Gross,R.	Dtsch.med.Wschr.1o93,(1924).
Gübitz,W.	Virchows Arch.242,256,(1923).
Hada,P.	Virchows Arch.3oo,46,(1937);22(1914).
Hagemann,F.	Zeitsdhr.f.Krebsforschg.16,4o4,(1919)
Hasegawa,T.	Virchows Arch.244,8.(1923)
Hansemann,v.	Mikroskop.Diagnostik d.bösart.Geschw. Berlin (1897).
Hanser	Vortr.Rostock 1912,Über App.-Carcinom Komm-Verlag Warkentien.
Hamperl,H.	Path.-hist.Praktikum 126,(1948). Lehrb.d.allg.Path.u.path.Anatomie 18/19 Auflg.J.Springer Verl.Berlin-Heidelberg-Göttingen,165/272 (195o).
Hedinger,Ch,Gloor,R.	Schw.med.Wschr.84,942,(1954).
Heinrichs,M.	Handb.d.weibl.Geschl.organe.Carcinome Verl.A.Georgi,Leipzig (1899).
Hellweg,G.	Z.Zellforschg.36,566,(1952).
Heiberg,K.A.	Einige Carcinome und Adenome b.Menschen.G.Thieme Verl.Leipzig (1934). Weiteres üb.Geschwülste,(1938).
Henke-Lubarsch	Handb.d.spez.path.Anatomie.J.Springer Verl.(1929 und 1937) IV/3,VII/3 Berlin.
Henle,J.	Handb.d.syst.Anat.d.Menschen,Nervenlehre,Bd.3.Braunschweig (1871).
Hinsberg,K.	Das Geschwulstproblem in Chem.u.Phys. Verl.Th.Steinkopff,Dresden-Leipzig (1942).
Huebschmann,P.v.	rev.med.dela Suisse romande 3o,317 (191o).
Hunziker	Frankf.Ztschr.f.Path.8,1.(1911).
Isaac,S.	Berl.klin.Wschr.16,476(19o8).
Isler,P.u.Hedinger,C.	Schw.med.Wschr.83,5,(1953).
de Josselin de Jong	Mitteilg.a.d.Grenzgeb.d.Med.18,H.3

Körfer,H.	Inaug.Diss.Ein Beitrag z.Klinik d. Karzinoide.Würzburg 1924.
Kaufmann,E.	Lehrb.d.spez.path.Anatomie.Bd.I. Verl.Walter de Gruyter &Co.,76o(1931)
Kaufmann und Müller	Dt.med.Wschr.75,14o8,(195o).
Kloos	Verh.Dt.path.Gesellsch.Wiesbaden195o
Korpassy,B.und Traub,A.	Zbl.f.Path.91,455,(1954).
Konjetzny,G.E.	Dt.Ztschr.f.Chir.Bd.95
Krompecher,E.	Zieglers Beitr.65,79,(1919).
Krumbein	ref.in.dt.med.Wschr.7,296 (1925).
Kudo,T.	Zeitschr.f.Krebsforschg.6,(19o8).
Kultschitzky,N.	Arch.f.Anat.49,7.(1897).
Lauche,A.	Virchows Arch.252,39,(1924).
Lindemann	Ztschr.f.Chir.Bd.95.
Lubarsch,O.	Virchows Arch.111,(1888) Ztschr.f.Krebsforschg.5,114,(19o7).
Lubarsch-Ostertag	Ergebn.d.Path.9.Jg.2.Abt.(1913). Klin.Wschr.1,1o81,(1922).
Maresch,R.	Wiener klin.Wschr.Nr.4 (1913) Wiener klin.Wschr.Nr41 (1922),813 Wiener klin.Wschr.Nr.4 (1923) Wiener klin.Wschr.Nr.2 (1929).
Mallory	zit.nach Porter und Whelan.
Marchand,F.	Verh.d.dt.path.Gesellsch.115 (19o7).
Marks,E.S. and Whitaker,H.W.	Primary adenocarcinoma of the appendi Surg.27,72o-725 (195o).
Masson,P.	Ann.Anat.path.med.chir.(1924) A.J.Path.IV 181 (1928) A.J.Path.VI. 5 (193o).
Masson,P.et Martin	B.A.F.du C.Mars (1928).
Masson und Gosset	Tumeurs endocrines de l'appendicite. Prens.med.237 (1914).
Merke	Schw.med.Wschr.639,(1931).
Müller,G.E.	A.Chir.1o2,(1913).
Miloslavich,E.	Frankf.Ztschr.f.Path.13 (1913).
Miloslavich,E.und Namba,K.	Ztschr.f.Krebsforschg.12,14,(1912) Frankf.Ztschr.f.Path.Bd.13,H.1138 (1913).
Neugebauer	Beitr.z.klin.Chir.Bd.67,328,(191o).
Niemeyer	Zbl.Gynäc.64,129,(194o).
Norris	Ztschr.f.Krebsforschg.3,615,(19o5).
Oberndorfer,S.	Frankf.Ztschr.f.Path.Bd.I.426. Path.Gesellsch.12 u.E 13 (19o9) Diskuss.zu Winkler in Henke-Lubarsch IV/3 ,814 (1929).

Pearson,C.M.and Fitzgerald,P.J.	Carcinoid tumors.A re-emphasis of their malignant nature. Cancer (NY)2,1oo5-1o26 (1949).
Perdrau,J.R.	The silver reduction method for the demonstrat.o.connective tissue fibr J.of.Path.Bd.24,117,(1921).
Pick	Beitr.Path.Anat.71,56o,(1939).
Porter,J.E. and Whelan,C.S.	Am.J.Cancer 24,343,(1939) Am.J.Cancer 36,343,(1939)
Randerath,E.	Beitr.z.Fraged.sog.Carcinoide. Z.Bl.91,373(1954).
Recklinghausen,F.	Festschr.Berlin Verl.Hirschwald (1882).
Rehren,W.v.	(W.Gerlach)ZBl.36,355(1925).
Ribbert	Geschwulstlehre,Bonn (19o4)
Rogg,A.	Zeitschr.f.Krebsforschg.13,12(1913)
Rollestone and Jones	Royal med.a.Chir.Soc(19o6) Med.Chir.Transl.Vol.89,125-126.
Romeis,B.	Taschenb.d.mikroskop.Technik 14.Auflg.§ 1786,(1943).
Rössle,P.	Dt.med.Wschr.5,75,1 (1950).
Roulet,F.	Methoden d.path.Histologie.J.Spring Verl.Wien (1948) 234/35,377,389/99,4o1.
Saltykow,E.S.	Z.Bl.Bd.54,H.3.(1912). Z.Bl.Bd.54 559.
Selberg,W.	Virchows Arch.3o6,467,(194o).
Simon,W.V.	Ergebn.d.Chir.9.291(1916).
Simmonds	Mü.med.Wschr.9,26 (1912).
Staemmler	Die Neubildungen des Darmes. Stuttgart (1924), Verh.dt.path.Gesellsch.188(1937).
Stöhr,Ph.jr.	Lehrb.d.Histologie und mikr.Anat. Springer Verl.Berlin-Göttingen-Heidelberg 359-366,(1951).
Stout,A.P.	Am.J.Path.18,993 (1942).
Sydney,G.Nardell	Brit.J.Surg.41,136-141 (1953). Adenocarcinoma of the appendix.
Schiller,W.	ZBl.Gynäk.49,2558-236o (1925).
Schmaus (Herxheimer)	Grundriss d.path.Anatomie 13/14 Aufl J.F.Bergmann Verl.Wiesbaden 539(1919
Schmidt,J.E.	Arch.mikr.Anat.u.Ent.w.mech.66(19o5)
Schmidt,M.B.	Med.Wschr.42,(1911) Med.Wschr. 2,225o (1911). Verbreitgswege d.Carcinome,Verl. G.Fischer,Jena (19o3).
Schober,W.	Virchows Arch.232,325,(1921).
Schofield,G.	The argentaffin and mucous cells of the human intestine.Acta anat.Basel 18,256-272 (1953).

Schönfeld	ZBl.Gynäc.35,1163 (1911).
Schottländer,J.	Z.Bl.Gynäc.35,1163(1911).
Schultze,O.	Sitzgsber.d.Phys.med.Gesellsch. Würzburg 1-5 (1918).
Schütz,O.	Magy.Orv.Arch.32m134,(1931) Ung.
Schweitzer,P.	Schw.med.Wschr.49/5o(1922).
Schmieden	in Zweifel-Payr,Klinik d.bösart.Geschwülste.Bd.II.272 (1925)
Thorson,A.Björck,G.Björckmann,G.Waldenström,J.	Am.heart,J.47,795,(1954).
Vassmer	Ztschr.f.Krebsforschg.Bd.8,63,(1910
Verocay,J.	Beitr.Path.Anat.48,(1910)
Verse,M.	Verh.d.dt.path.Gesellsch.XII(1908) G.Fischer Verl.Jena (1914).
Virchow,R.	Die krankhaften Geschwülste, Springer Verl.Berlin (1862).
Walther,S.	Krebsmetastasen,Verl.W.Schwabe& Co Zürich 1948,38o.
Warren,W.	Arch.of.Path.11.2,(1931).
Warren,W.and Coyle,E.B.	Carcinoid tumors of the gastrointestinal-tract.Am.Surg.82,372(1951)
Weber,F.	Ztschr.f.Krebsforschg.6,585(1908)
Weisberg,H.F. and Schaeffer,G.L.	Carcinoid -Argentaffin-tumors a possible realationship between the hyperglycogenolytic factor. Am.J.clin.Path.22 (1952).
Willis,R.A.	Pathology of Tumors,Butterworth&CO London 1948.
Winkler,F.	Verh.d.dt.Path.Bd.14 (1910).
Zaaijer	Beitr.z.klin.Chir.Bd.54,H.1(1928).
Zimmermann,H.	ZBl.Path.92,11o,(1954).

L e b e n s l a u f

Am 1o. März 1923 wurde ich in Dresden als Tochter des Bankbevollmächtigten Alexander v. B e r o l d i n g e n und seiner Ehefrau Elisabeth geboren. Vier Jahre besuchte ich die Grundschule in Radebeul bei Dresden und danach das Realgymnasium am gleichen Ort. Die Reifeprüfung legte ich im Frühjahr 1942 an der III.Staatlichen Oberschule für Mädchen in Graz/Österreich ab. Mit Unterbrechungen infolge des Krieges studierte ich ab Sommersemester 1943 an der dortigen Universität Medizin und bestand im Frühjahr 1946 das Physikum. Die ersten beiden klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls in Graz. Vom siebenter Semester bis zum Staatsexamen im Herbst 195o studierte ich in Würzburg. Nach Ableistung meiner Pflichtassistentenzeit an verschiedenen Universitäts-Kliniken in Würzburg arbeite ich jetzt seit April 1954 an der Universitäts-Kinderklinik in Würzburg.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versicher ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe. (Mir früher zugeteilte Themen habe ich ordnungsgemäss zurückgegeben.)

Helena Berolding

Zum besseren Verständnis einzelner beobachteter Fälle sollen hier einige Mikrofotos gezeigt werden.

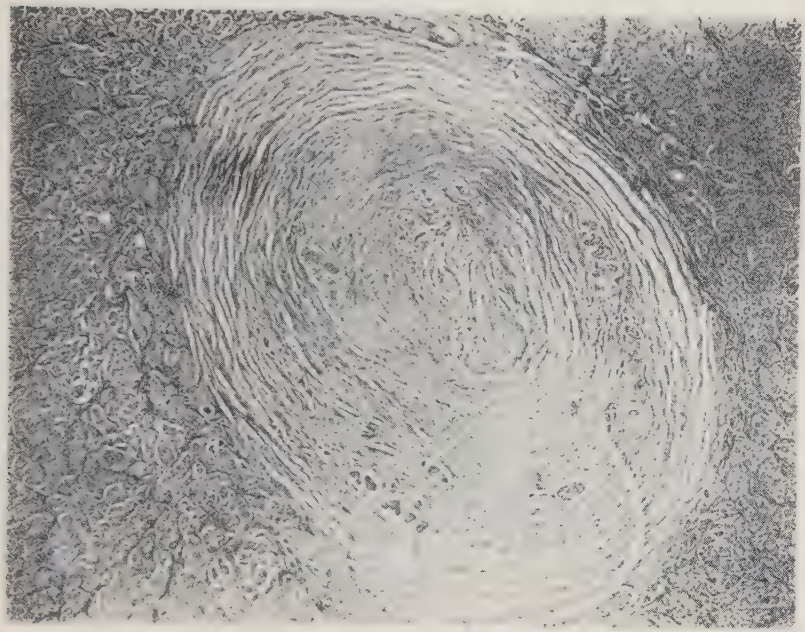

Abb.1 zu Fall Nr.1 (4932/49) Übersichtsaufnahme einer neuromartigen Bildung.(Färbung: v.Gieson).

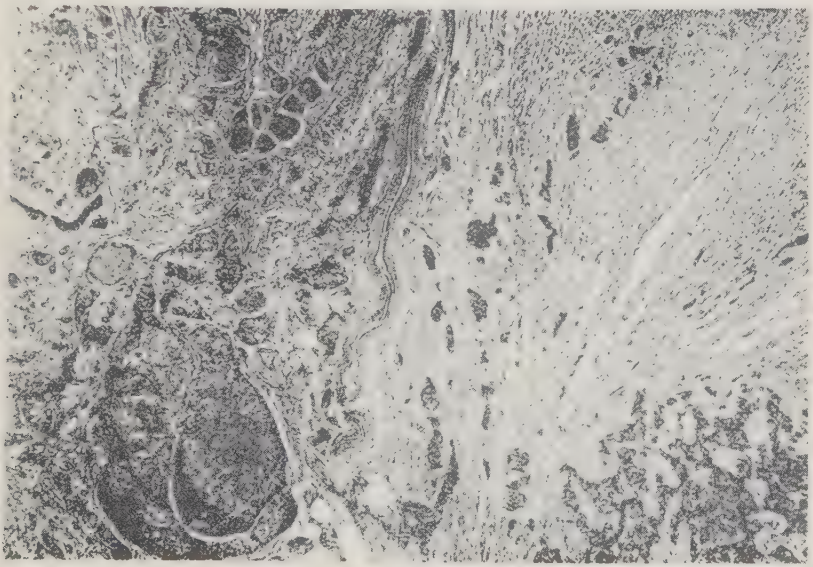

Abb.2 zu Fall Nr.1 (4932/49) Übersichtsaufnahme. Die einzelnen Carcinoidnester dringen in das Mesenteriolum ein. (Färbung: Haematoxylin-Eosin).

Abb.3 zu Fall Nr.10 (1780/55) Übersichtsaufnahme. Darstellung des Gitterfasernetzes mittels Färbung nach Perdrau.

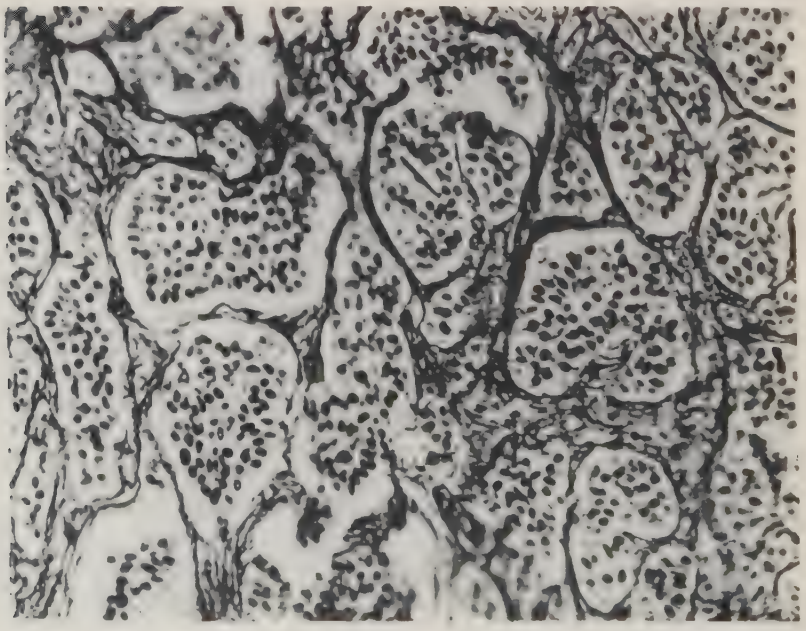

Abb.4 zu dem gleichen Fall wie oben (Nr.1o) jedoch stärker vergrössert. Man sieht wie die feinen Gitterfasern die einzelnen Carcinoidnester umspinnen.

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG EGLOFFSTEINSTR. 5